



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

مَنْ أَحْيَاهَا فَكَأَنَّمَا أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعاً

هر که نفسی را حیات بخشد (از مرگ نجات دهد) مثل آن است که همه مردم را حیات بخشیده است.

مأثده: ۳۲



سرشناسه : باغبان یوسف خانی، ابوالفضل، گردآورنده  
عنوان و نام پندآور : GBS جنبه‌شناسی پزشکی لاتگمن همراه با سوالات ... [کتاب]  
گردآورندگان ابوالفضل باغبان یوسف خانی، سیداحمد پورحسینی اناری؛ مدیر گروه تدوین سیدمحمد پیری.  
مشخصات نشر : تهران: تیمورزاده، ۱۳۹۹.  
مشخصات ظاهری : [۲] ص: مصور(رنگی)، جدول(رنگی).  
شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۲۲۸-۱۳۳-۴  
وضعیت فهرست نویسی : فایا  
یادداشت : کتاب حاضر برگرفته از کتاب رویان شناسی پزشکی لاتگمن اثر جان لاتگمن است.  
یادداشت : ص. ع. به انگلیسی: ... Abolfazl Baghban Yousefkhani, Seyyed Ahmad Pourhossini Anari, Langman  
یادداشت : عنوان دیگر: GBS جنبه‌شناسی لاتگمن به همراه سوالات ...  
یادداشت : نمایه.  
یادداشت : چاپ دوم. ۱۳۹۹  
عنوان دیگر : رویان شناسی پزشکی.  
عنوان دیگر : GBS جنبه‌شناسی لاتگمن به همراه سوالات ...  
آلوفیسی عنوان : جی‌ای‌اس جنبه‌شناسی پزشکی لاتگمن همراه با آزمونهای ...  
موضوع : رویان شناسی انسانی  
موضوع : Embryology, Human  
موضوع : رویان شناسی انسانی — آزمون‌ها و تمرین‌ها (عالی)  
موضوع : (Higher) — Examinations, questions, etc. (Embryology, Human)  
شماره افزوده : پورحسینی اناری، سیداحمد، گردآورنده  
شماره افزوده : پیری، سیدمحمد  
شماره افزوده : لاتگمن، جان، رویان شناسی پزشکی  
رده بندی کنگره : ۶۱۲/۴۴ : ۱۳۹۵ ج ۱/ب ۱/۱ : Q۸۴۶-۰  
رده بندی دیویی : ۶۱۲/۴۴ : ۱۳۹۵ ج ۱/ب ۱/۱ : Q۸۴۶-۰  
شماره کتابشناسی ملی : ۳۲۱۹۲۵۲

نام کتاب: GBS جنبه‌شناسی لاتگمن

به همراه سوالات آزمون پزشکی سال‌های ۹۴-۸۶

گردآورندگان: ابوالفضل باغبان یوسف خانی، سید احمد پورحسینی اناری

مدیر تدوین: دکتر سیدمحمد پیری

ناشر: انتشارات تیمورزاده

مدیر تولید فرهنگی: نجمه حسین زاده

مدیر تولید فنی و چاپی: مهدی شاه‌محمدی

طراح جلد: واحد طراحی انتشارات تیمورزاده (حمیدرضا غلامی)

کتاب آرا: زهرا طاهری

نوبت چاپ: دوم- ۱۳۹۹

تعداد ۲۲۹۷ جلد از چاپ پیشین این کتاب در حادثه آتش‌سوزی ۱۳۹۸/۸/۷ انبار انتشارات تیمورزاده طعمه حریق شد.

شمارگان: ۲۷ نسخه

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۲۸-۱۳۳-۴

بهاء: ۵۹ هزار تومان



بازتولید چهل و سومین کتاب سوخته  
در آتش‌سوزی ۱۳۹۸/۸/۷  
انبار انتشارات تیمورزاده



تتبع کتاب‌فروشی و نمایشگاه دائمی انتشارات تیمورزاده:

بلوار کشاورز - ابتدای خیابان ۱۶ آذر - شماره ۶۸

تلفن: ۸۳ ۸۳ ۰۲۱ - دیرنگار: ۱۲ ۱۱ ۹۷ ۸۸

[www.Teimourzadehmarket.com](http://www.Teimourzadehmarket.com)

[www.Teimourzadeh.com](http://www.Teimourzadeh.com)

e-mail: info@teimourzadeh.com

@teimourzadehpub

@teimourzadehbookstore

این کتاب مشمول قانون حمایت از مؤلفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتاب‌ها، نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰/۱۰/۶ است. بازنویسی، خلاصه‌برداری یا برداشت بخشی از متن، شکل‌ها و جدول‌های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب‌های ترجمه، تألیف، خلاصه، آزمون یا نرم‌افزار و نیز تکثیر و تولید دوباره آن به هر شکل و شیوه از جمله چاپی، کی، صوتی، تصویری، الکترونیکی و ... کلاً ممنوع بوده و موجب پیگرد قانونی خواهد شد.





براساس منابع اعلام شده از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



همراه با سؤالات آزمون علوم پایه پزشکی سال های ۹۶-۹۰

## جنین شناسی پزشکی لانگمن

گردآورندگان:

ابوالفضل باغبان

رتبه دوم قطب ۱ و رتبه ۶ کشوری آزمون جامع علوم پایه پزشکی شهریور ۱۳۹۴

سید احمد پورحسین اناری

مدیر گروه تدوین:

دکتر سید محمد پیری

رتبه اول آزمون جامع علوم پایه پزشکی شهریور ۱۳۹۳

دارنده مدال طلای المپیاد دانشجویی پزشکی



تقدیم بہ ؛  
آنانی کہ عشق با شنیدن نامشان بہ سجدہ افتاد  
وکسانی کہ قامت شان خمید تا ما بتوانیم بایستیم  
تقدیم بہ ؛  
پدران و مادران مان





## مقدمه

### حتماً بخونید

سلام....

اینجا اسمش مقدمه‌اس ولی ما بی مقدمه می‌ریم سر اصل مطلب...  
می‌دونیم لحظه‌ای که کتاب رو دیدین اول به نگا به جلدش انداختین و دیدین روش نوشته GBS، بعد به نگاه به حجمش کردین و با خودتون گفتین:

«این مگه GBS نیست؟ چرا این قدر پر حجه !!! مگه GBS نباید کتاب خلاصه باشه؟!!!!»  
آره! این GBS هست و اتفاقاً خلاصه هم هست ولی نه از اون خلاصه‌هایی که فقط ۶ ساعت مونده به امتحان واسه پاس کردن درس قابل استفاده باشه!  
نه رفقا این از اونا نیست!!  
حالا می‌گیم چرا....

روز اولی که می‌خواستیم کار رو شروع کنیم قرار گذاشتیم که کتابمون دو تا ویژگی داشته باشه:  
اولاً این که خلاصه باشه و به کمک بکنه به صرفه جویی وقت دانشجویها به ویژه موقع امتحانات و آزمون جامع.  
و دوماً از نظر علمی اون چیزی که دانشجوی پزشکی باید از جنین شناسی بدونه رو داشته باشه و به قول گفتنی طرف بتونه روش حساب کنه، هم برای یادگرفتن جنین شناسی و هم برای شب امتحان.  
اما چقدر به هدفمون رسیدیم:

در مورد خلاصه بودن کتاب فقط همینو بگیم که کتاب ۵۰۰ صفحه‌ای رو براتون کردیم ۲۰۰ صفحه.  
چی می‌خواید دیگه؟!

اما در مورد بار علمیش اگه از خودمون پرسید که می‌گیم ما خیلی خوبیم!! ولی خب قضاوت نهایی به عهده شماست یعنی دانشجوهای دوره علوم پایه. یعنی آخرش شما باید از کتاب راضی باشید و بگید خیلی خلاصه‌اس و در عین حال کامل و خوب و دلنشین و اینا... (یعنی کلاً از ما تعریف کنید!!) ولی به هر حال ما همه تلاشمون رو کردیم.

امیدواریم با خوندن این کتاب هم جنین شناسی رو خوب یاد بگیرید، هم ازش لذت ببرید و هم نمره‌های خوبی ازش بگیرید.

در پایان لازم می‌دونیم از انتشارات تیمورزاده به ویژه خانم حسین زاده کمال تشکر رو داشته باشیم که نهایت همکاری رو در تهیه این کتاب با ما داشتند.

موفق باشید و شاد و سربلند!!



## فهرست

### فصل ۱. گامتوژنز

۳	سلول‌های زایای بدوی
۳	فرضیه کروموزومی توارث
۴	میتوز
۴	میوز
۵	اجسام قطبی
۵	کاربرد بالینی
۵	ناهنجاری‌های تعداد کروموزوم‌ها
۶	تريزومی ۲۱ (سندرم داون)
۶	تريزومی ۱۸
۶	تريزومی ۱۳
۶	سندرم کلاین فلتز
۶	سندرم ترنر
۷	سندرم X سه گانه
۷	ناهنجاری‌های ساختمانی
۷	جهش‌های ژنی
۸	اووژنز
۹	اسپرماتوژنز
۱۰	اسپرمیوژنز
۱۰	گامت‌های ناهنجار
۱۰	چکیده فصل اول

### فصل ۲. هفته اول تکامل: تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی

۱۱	چرخه تخمدانی
۱۲	تخمک‌گذاری
۱۲	کاربرد بالینی
۱۲	جسم زرد
۱۲	انتقال اووسیت
۱۳	جسم سفید
۱۳	لقاح
۱۴	مراحل لقاح
۱۶	کاربرد بالینی روش‌های جلوگیری از بارداری
۱۷	ناباروری
۱۷	لقاح آزمایشگاهی (IVF)
۱۷	تقسیمات شکافی
۱۸	تشکیل بلاستوسیست
۱۸	کاربرد بالینی سلول‌های بنیادی جنین
۱۸	سلول‌های بنیادی بالغ
۱۹	زیگوت‌های غیرطبیعی

۱۹	رحم در هنگام جایگزینی رویان
۲۰	چکیده فصل دوم

### فصل ۳. هفته دوم تکامل: دیسک زایای دو لایه‌ای

۲۱	روز هشتم
۲۲	روز نهم
۲۴	روز یازدهم و دوازدهم
۲۵	روز سیزدهم
۲۷	کاربرد بالینی لانه‌گزینی غیرطبیعی
۲۷	بلاستوسیست‌های ناهنجار
۲۸	چکیده فصل سوم

### فصل ۴. هفته سوم تکامل: دیسک زایای سه لایه‌ای

۲۹	گاسترولاسیون تشکیل مزودرم و اندودرم رویانی
۳۲	تشکیل نوتوکورد
۳۳	شکل‌گیری محورهای بدن
۳۶	طرح‌ریزی سرنوشت نهایی سلول‌ها پس از گاسترولاسیون
۳۶	رشد دیسک رویانی
۳۷	کاربرد بالینی
۳۸	رشد و تکامل بیشتر تروفوبلاست
۴۰	چکیده فصل چهارم

### فصل ۵. هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی

۴۱	مشتقات لایه زایای اکتودرمی
۴۲	عصب‌دارشدن یا نورولاسیون
۴۳	سلول‌های ستیغ عصبی
۴۵	مشتقات لایه زایای مزودرمی
۴۵	کاربرد بالینی نقص‌های لوله عصبی
۴۶	مزودرم پاراآگزینال
۴۶	تنظیم مولکولی تشکیل سومیت
۴۶	تمایز سومیت‌ها
۴۷	مزودرم بینابینی
۴۷	مزودرم صفحه جانبی
۴۸	خون و عروق خونی
۴۸	کاربرد بالینی
۴۹	مشتقات لایه زایای اندودرمی
۵۰	شکل‌ظاهری جنین در طی ماه دوم تکامل
۵۱	چکیده فصل پنجم





## GBS جنین شناسی

۷۲	سایر عفونت‌های ویروسی و هیپر ترمی
۷۳	تششع
۷۳	عوامل شیمیایی
۷۴	هورمون‌ها
۷۴	بیماری‌های مادر
۷۵	کمبودهای تغذیه‌ای
۷۵	چاقی
۷۵	کمبود اکسیژن
۷۵	فلزات سنگین
۷۵	ایجاد نقایص مادرزادی با واسطه جنسی مذکر
۷۵	کاربرد بالینی پیشگیری از نقایص هنگام تولد
۷۶	تشخیص قبل از تولد
۷۶	درمان جنینی انتقال خون به جنین
۷۷	درمان‌های طبی جنین
۷۷	جراحی جنین
۷۷	پیوند سلول‌های بنیادی و ژن تراپی
۷۸	چکیده فصل هشتم

### فصل ۹. اسکلت محوری

۷۹	جمجمه
۷۹	نوروکراتیوم
۸۰	نوروکراتیوم غشایی
۸۰	جمجمه نوزاد
۸۰	نوروکراتیوم غضروفی یا کندروکراتیوم
۸۰	ویسروکراتیوم
۸۱	کاربرد بالینی
۸۲	مهره‌ها و ستون فقرات
۸۳	کاربرد بالینی
۸۳	دنده‌ها و جناغ
۸۳	کاربرد بالینی
۸۴	چکیده فصل نهم

### فصل ۱۰. دستگاه ماهیچه‌ای

۸۵	عضلات مخطط اسکلتی
۸۶	ماهیچه‌های سر
۸۷	ماهیچه‌های اندام‌ها
۸۷	کاربرد بالینی
۸۷	ماهیچه قلبی
۸۷	ماهیچه صاف
۸۸	چکیده فصل دهم

### فصل ۱۱. اندام‌ها

۹۰	عضلات اندام‌ها
۹۰	تنظیم مولکولی روند تکامل اندام‌ها
۹۱	کاربرد بالینی
۹۲	چکیده فصل یازدهم

### فصل ۶. لوله گوارش و حفره‌های بدن

۵۳	تشکیل حفره داخل رویانی
۵۴	غشاهای سروزی
۵۴	کاربرد بالینی
۵۴	دیفراگم و قفسه سینه
۵۵	کاربرد بالینی
۵۶	چکیده فصل ششم

### فصل ۷. ماه سوم تا تولد، جنین و جفت

۵۷	تکامل جنین
۵۷	تغییرات ماهانه
۵۸	زمان تولد
۵۹	کاربرد بالینی
۵۹	پرده‌های جنینی و جفت
۶۰	تغییرات تروفوبلاست
۶۱	کاربرد بالینی
۶۱	کورین پرزدار و دسیدوای قاعده‌ای
۶۲	ساختمان جفت
۶۳	جفت در پایان بارداری
۶۳	گردش خون جفت
۶۴	عملکرد جفت
	کاربرد بالینی اریتروبلاتوز جنینی
۶۴	و هیدروپس جنینی
۶۵	تولید هورمون
۶۵	کاربرد بالینی
۶۶	آمنیون و بند ناف
۶۶	کاربرد بالینی ناهنجاری‌های بند ناف
۶۷	نوارهای آمنیوتیک
۶۷	تغییرات جفت در پایان بارداری
۶۷	مایع آمنیونی
۶۷	کاربرد بالینی
۶۸	پرده‌های جنینی در دوقلوها
۶۸	دوقلوهای دوتخمی
۶۸	دوقلوهای تک تخمی
۶۸	کاربرد بالینی
۶۹	دوقلوهای به هم چسبیده
۶۹	زایمان
۶۹	کاربرد بالینی زایمان زودرس
۷۰	چکیده فصل هفتم

### فصل ۸. نقایص مادرزادی و تشخیص پیش از تولد

۷۱	انواع ناهنجاری‌ها
۷۲	عوامل محیطی
۷۲	قواعد تراتولوژی
۷۲	عوامل عفونی



## فهرست

۱۱۹..... کاربرد بالینی.....	<b>فصل ۱۲. دستگاه قلبی - عروقی</b>
۱۲۰..... دوازدهه.....	۹۳..... تشکیل ناحیه قلب ساز.....
۱۲۰..... کبد و کیسه صفرا.....	۹۴..... نحوه تشکیل و موقعیت لوله قلبی.....
۱۲۱..... تنظیم مولکولی القای کبد.....	۹۴..... تشکیل قوس قلبی.....
۱۲۱..... کاربرد بالینی.....	۹۵..... کاربرد بالینی.....
۱۲۲..... لوزالمعده.....	۹۵..... تنظیم مولکولی تکامل قلب.....
۱۲۲..... تنظیم مولکولی تکامل پانکراس.....	۹۶..... تشکیل سینوس وریدی.....
۱۲۲..... کاربرد بالینی.....	۹۶..... تشکیل دیواره های قلبی.....
۱۲۳..... میان روده.....	۹۷..... تشکیل دیواره در دهلیز مشترک.....
۱۲۳..... فتق فیزیولوژیک.....	۹۷..... تشکیل دهلیز چپ و ورید ریوی.....
۱۲۳..... چرخش میان روده.....	۹۸..... تشکیل دیواره در مجرای دهلیزی بطنی.....
۱۲۳..... بازگشت قوس های روده از بند ناف.....	۹۸..... در پیچه های دهلیزی بطنی.....
۱۲۳..... بند روده (مزانتیر قوس های روده ای).....	۹۸..... کاربرد بالینی.....
۱۲۴..... کاربرد بالینی.....	۱۰۰..... تشکیل دیواره در تنه شریانی و مخروطی قلبی.....
۱۲۵..... پسین روده.....	۱۰۰..... تشکیل دیواره در بطن ها.....
۱۲۵..... کاربرد بالینی.....	۱۰۰..... در پیچه های نیم هلالی.....
<b>چکیده فصل چهاردهم..... ۱۲۶.....</b>	۱۰۰..... کاربرد بالینی.....
	۱۰۱..... تشکیل دستگاه هدایتی قلب.....
<b>فصل ۱۵. دستگاه ادراری - تناسلی</b>	۱۰۱..... تکامل عروقی.....
۱۲۷..... دستگاه ادراری دستگاه های کلیوی.....	۱۰۲..... دستگاه شریانی.....
۱۲۹..... تنظیم مولکولی تکامل کلیه.....	۱۰۳..... شریان های زرد های و نافی.....
۱۲۹..... کاربرد بالینی.....	۱۰۴..... شریان های کرونر.....
۱۳۰..... محل قرارگیری کلیه.....	۱۰۴..... کاربرد بالینی.....
۱۳۰..... کاربرد بالینی.....	۱۰۵..... دستگاه سیاهرگی.....
۱۳۱..... عملکرد کلیه.....	۱۰۶..... کاربرد بالینی.....
۱۳۱..... مثانه و پیشابراه.....	۱۰۷..... گردش خون قبل و بعد از تولد.....
۱۳۱..... پیشابراه.....	۱۰۹..... دستگاه لنفاتیک.....
۱۳۱..... کاربرد بالینی.....	<b>چکیده فصل دوازدهم..... ۱۰۹.....</b>
۱۳۲..... دستگاه تناسلی.....	<b>فصل ۱۳. دستگاه تنفسی</b>
۱۳۲..... گنادها.....	۱۱۱..... تشکیل جوانه های ریوی.....
۱۳۳..... مجاری تناسلی.....	۱۱۱..... کاربرد بالینی.....
۱۳۵..... واژن.....	۱۱۲..... حنجره.....
۱۳۵..... کاربرد بالینی.....	۱۱۲..... نای، برونش ها و ریه ها.....
۱۳۵..... اندام های تناسلی خارجی.....	۱۱۴..... بالغ شدن ریه ها.....
۱۳۷..... کاربرد بالینی.....	۱۱۵..... کاربرد بالینی.....
۱۳۷..... کاربرد بالینی ناهنجاری های تمایز جنسی.....	<b>چکیده فصل سیزدهم..... ۱۱۵.....</b>
۱۳۸..... پایین آمدن بیضه ها.....	<b>فصل ۱۴. دستگاه گوارش</b>
۱۳۹..... کاربرد بالینی.....	۱۱۷..... تقسیمات لوله گوارش.....
۱۳۹..... پایین آمدن تخمدان.....	۱۱۷..... تنظیم مولکولی تکامل لوله گوارشی.....
<b>چکیده فصل پانزدهم..... ۱۴۰.....</b>	۱۱۷..... بند روده ها (مزانتیر).....
	۱۱۸..... پیشین روده.....
<b>فصل ۱۶. سرو گردن</b>	۱۱۸..... کاربرد بالینی.....
۱۴۱..... سرو گردن.....	۱۱۹..... معده.....
۱۴۳..... قوس های حلقی.....	
۱۴۴..... بن بست های حلقی.....	
۱۴۴..... شکاف های حلقی.....	



## GBS جنین شناسی

### فصل ۱۸. گوش

۱۷۳	گوش داخلی
۱۷۳	ساکول، حلزون و اندام کورتی
۱۷۴	اوتریکول و مجاری نیم دایره ای
۱۷۴	گوش میانی حفره صماخی و شیپور استاش
۱۷۵	استخوانچه ها
۱۷۶	گوش خارجی
۱۷۶	مجرای شنوایی خارجی
۱۷۶	پرده صماخ (طلبله گوش)
۱۷۶	لاله گوش
۱۷۶	شنوایی
۱۷۶	کاربرد بالینی کری مادرزادی و نقایص گوش خارجی
۱۷۷	نقایص گوش خارجی
۱۷۷	نقایص گوش خارجی
۱۷۸	چکیده فصل هجدهم

### فصل ۱۹. چشم

۱۷۹	جام بینایی و وزیکول عدسی چشم
۱۷۹	شبکیه، عنبیه و جسم مژگانی
۱۸۰	عدسی
۱۸۰	مشیمیه (کوروئید)، صلبیه و قرنیه
۱۸۱	زجاجیه
۱۸۱	عصب بینایی
۱۸۲	تنظیم مولکولی تکامل چشم
۱۸۳	کاربرد بالینی ناهنجاری های چشم
۱۸۴	چکیده فصل نوزدهم

### فصل ۲۰. دستگاه پوششی

۱۸۵	پوست
۱۸۵	اپیدرم
۱۸۶	کاربرد بالینی اختلالات رنگدانه ای
۱۸۶	اثر انگشت
۱۸۶	درم
۱۸۷	کاربرد بالینی شاخی شدن پوست
۱۸۷	مو
۱۸۷	کاربرد بالینی ناهنجاری توزیع مو
۱۸۷	ناخن ها
۱۸۷	غدد عرق
۱۸۸	غدد پستانی
۱۸۸	کاربرد بالینی ناهنجاری های غدد پستانی
۱۸۹	چکیده فصل بیستم
۱۹۱	پرسش های آزمون علوم پایه پزشکی
۲۱۹	نماینه

۱۴۵	تنظیم مولکولی تکامل صورت
۱۴۶	کاربرد بالینی
۱۴۷	زبان
۱۴۸	کاربرد بالینی
۱۴۸	غده تیروئید
۱۴۸	کاربرد بالینی
۱۴۹	صورت
۱۵۰	قطعه بین دو ماگز بلا
۱۵۰	کام ثانویه
۱۵۰	کاربرد بالینی
۱۵۱	حفره های بینی
۱۵۱	دندان ها
۱۵۲	تنظیم مولکولی تکامل دندان
۱۵۳	کاربرد بالینی
۱۵۳	چکیده فصل شانزدهم

### فصل ۱۷. دستگاه عصبی مرکزی

۱۵۶	نخاع
۱۵۶	لایه های نورو اپی تلیال، پوشاننده و حاشیه ای
۱۵۶	صفحات پایه ای، جانبی، سقفی و کفی
۱۵۷	تمایز بافت شناسی سلول های عصبی
۱۵۷	سلول های گلیال
۱۵۷	سلول های ستیغ عصبی
۱۵۸	اعصاب نخاعی
۱۵۸	میلین دار شدن
۱۵۸	تغییرات وضعیتی نخاع
۱۵۹	تنظیم مولکولی تکامل نخاع
۱۵۹	کاربرد بالینی
۱۶۰	مغز
۱۶۰	رومانسفال
۱۶۱	مخچه
۱۶۱	مزانسفال
۱۶۲	پروانفسال
۱۶۲	دیانسفال، صفحه سقفی و اپی فیز دیانسفال
۱۶۲	صفحه جانبی، تالاموس و هیپوتالاموس
۱۶۳	کاربرد بالینی
۱۶۵	تنظیم مولکولی تکامل مغز
۱۶۷	کاربرد بالینی
۱۶۹	اعصاب جمجمه ای
۱۷۰	دستگاه عصبی خودکار
۱۷۰	دستگاه عصبی سمپاتیک
۱۷۱	دستگاه عصبی پاراسمپاتیک
۱۷۱	کاربرد بالینی
۱۷۲	چکیده فصل هفدهم





## فهرست شکل ها

- شکل ۸-۱ (A) تصویری از قوس های آئورتی و آئورت های پسینی پیش از تبدیل به الگوی نهایی عروق. (B) تصویری از قوس های آئورتی و آئورت های پسینی بعد از تبدیل. ۱۰۳
- شکل ۱۲-۲ تصویری که نشان دهنده تکامل ورید اجوف تحتانی، ورید آزیگوس و ورید اجوف فوقانی است. ۱۰۷
- شکل ۱۳-۱ مراحل پی در پی تکامل دیورتیکول تنفسی. ۱۱۲
- شکل ۱۳-۲ ن ماهایی از انواع متنوع آترزی مری با یا بدون فیستول نابی - مری. ۱۱۳
- شکل ۱۴-۱ مقطع عرضی از ناحیه معده، کبد و طحال ۱۲۱
- شکل ۱۵-۱ (A) نمای ترسیمی از نحوه ارتباط مزودرم میانی دستگاه های پرونفریک، مزونفریک و متانفریک. (B) نمای ترسیمی نشان دهنده توبول های دفعی دستگاه های پرونفریک و مزونفریک در رویان ۵ هفته ای ۱۲۸
- شکل ۱۵-۲ شکل گیری رحم و واژن. ۱۳۶
- شکل ۱۶-۱ نمای ترسیمی از ساختمان های استخوانی سر و صورت. ۱۴۲
- شکل ۱۶-۲ شکل شماتیک مقطع قوس های حلقی ۱۴۲
- شکل ۱۶-۳ بخش شکمی قوس های حلقی. ۱۴۹
- شکل ۱۷-۱ مقاطع عرضی از مراحل متوالی رشد رویان ۱۵۶
- شکل ۱۷-۲ شکل نشان دهنده مرکز نظم دهنده به نام ستیغ عصبی قدامی. ۱۶۷
- شکل ۱۷-۳ شکلی که نشان دهنده الگوی قطعه بندی مغز و مزودرم در روز بیست و پنجم تکامل است. ۱۶۹
- شکل ۱۸-۱ ساختمان گوش که در آن مجرای گوش خارجی، گوش میانی و استخوانچه های آن و گوش داخلی دیده می شود. ۱۷۵
- شکل ۱۹-۱ مقطعی از چشم یک جنین ۱۵ هفته ای. ۱۸۲
- شکل ۸-۲ (A) تصویر میکروسکوپ الکترونی از اسپرم های چسبیده به منطقه شفاف، (B) نمای ترسیمی از سه مرحله نفوذ به اووسیت. ۱۵
- شکل ۲-۲ تشکیل جسم زرد حاملگی. ۱۹
- شکل ۳-۱ بلاستوسیست  $7\frac{1}{2}$  روزه انسان. ۲۲
- شکل ۳-۲ بلاستوسیست ۹ روزه انسان. ۲۳
- شکل ۳-۳ بلاستوسیست تقریباً ۱۲ روزه انسان. ۲۴
- شکل ۳-۴ بلاستوسیست ۱۳ روزه انسان. ۲۶
- شکل ۴-۱ (A) نمای ترسیمی از محل جایگزینی در انتهای هفته دوم، (B) نمایی از دیسک زایا در انتهای هفته دوم تکامل. ۳۰
- شکل ۴-۲ مقطع عرضی از ناحیه سری شیار اولیه در یک رویان ۱۵ روزه. ۳۱
- شکل ۴-۳ تشکیل نوتوکورد. ۳۴
- شکل ۴-۴ ن ماهای پسینی دیسک زایا نشان دهنده الگوهای بیان ژن های مسئول شکل گیری محور چپ - راست بدن است. ۳۵
- شکل ۴-۵ نمای پسینی دیسک زایا که شیار اولیه و محل های نهایی سلول های اپی بلاست را نشان می دهد. ۳۷
- شکل ۴-۶ شکل ترسیمی از مقطع طولی یک پرز در انتهای هفته سوم تکامل. ۳۹
- شکل ۵-۱ (A) نمای خلفی رویان تقریباً ۲۲ روزه انسان. (B) نمای خلفی رویان تقریباً ۲۳ روزه انسان. ۴۲
- شکل ۵-۲ نمای سمت چپ یک رویان تقریباً ۲۸ روزه. ۴۴
- شکل ۵-۳ مقاطع عرضی که نشان دهنده تکامل لایه زایای مزودرمی است. ۴۴
- شکل ۷-۱ نمای ترسیمی رویان انسان در آغاز ماه دوم تکامل. ۶۰
- شکل ۷-۲ ن ماهای ترسیمی نشان دهنده ارتباط بین پرده های جنینی و دیواره رحم. ۶۲





## فصل ۱

## گامتوژنز



## سلول‌های زایای بدوی

تکامل انسان با لقاح آغاز می‌شود، فرآیندی که در آن گامت نر (اسپرم) و گامت ماده (اووسیت) به هم می‌پیوندند و تخم (زیگوت) را تشکیل می‌دهند. منشأ گامت‌ها، **سلول‌های زایای بدوی<sup>۱</sup> (PGCها)** هستند که در **هفته دوم** در **اپی‌بلاست<sup>۲</sup>** تشکیل یافته و به دیواره کیسه زرده حرکت می‌کنند. این سلول‌ها طی **هفته چهارم** شروع به مهاجرت از کیسه زرده به سمت گنادهای در حال تکوین می‌کنند و تا **پایان هفته پنجم** به آنجا می‌رسند.

طی فرآیند گامتوژنز، سلول‌های زایا، برای لقاح آماده می‌شوند، این فرآیند شامل میوز برای کاهش دادن تعداد کروموزوم‌ها و نیز تمایز سلولی برای بلوغ کامل این سلول‌ها است.

**تراتوم** توموری است با منشأ بحث برانگیز که اغلب حاوی انواع بافت‌ها، مانند: استخوان، مو، عضله، پوشش روده و غیره است. تصور می‌شود تراتوم از منشأ یک **سلول بنیادی چند توان<sup>۳</sup>** است که توانایی تمایز به هر یک از سه لایه زایا یا مشتقات آنرا دارد. برخی شواهد نشان می‌دهد

PGCها در صورت انحراف از مسیر مهاجرت طبیعی خود می‌توانند مسئول برخی از این تومورها باشند. منشأ دیگر **سلول‌های اپی‌بلاست**، هستند که طی گاسترولاسیون به هر سه لایه زایا تبدیل می‌شوند.

## فرضیه کروموزومی توارث

در انسان حدود ۲۳۰۰۰ ژن روی ۴۶ کروموزوم قرار گرفته است. ژن‌هایی که روی یک کروموزوم قرار گرفته باشند معمولاً با هم به نسل بعد منتقل می‌شوند و به همین جهت آنها را **ژن‌های متصل<sup>۴</sup>** می‌نامند.

در سلول‌های پیکری (سوماتیک) کروموزوم‌ها به شکل ۲۳ جفت مشابه (همولوگ) وجود دارند که روی هم عدد دیپلوئید ۴۶ را ایجاد می‌کنند. یک کروموزوم از هر جفت، از منشأ **گامت مادری (اووسیت)** و کروموزوم دیگر آن جفت از منشأ **گامت پدری (اسپرم)** است. بنابراین تعداد کروموزوم‌های هر گامت، عدد فرد ۲۳ (هاپلوئید) است که پس از بهم پیوستن گامت‌ها در **لقاح**، تعداد کروموزوم‌های سلول جدید باز هم عدد دیپلوئید ۴۶ خواهد بود.

اگر زوج کروموزوم جنسی XX بود = مؤنث

اگر زوج کروموزوم جنسی XY بود = مذکر

1 - Primordial Germ Cells

2 - Epiblast

3 - Pluripotent Stem Cell

4 - Linked Genes



## میوز

میوز نوعی تقسیم سلولی است که در **سلول‌های زایا** و برای ایجاد گامت‌های نر و ماده یعنی اسپرم و تخمک انجام می‌شود. درست مثل میتوز در ابتدای میوز I نیز DNA سلول‌های زایای نر و ماده (اسپرماتوسیت و اووسیت اولیه) دو برابر می‌شود اما برخلاف آن کروموزوم‌های مشابه<sup>۱</sup> با هم جفت می‌شوند (فرآیند جفت شدن<sup>۲</sup>). به جزء مورد کروموزوم‌های X و Y این فرآیند به طور کامل و نقطه به نقطه انجام می‌شود. یکی از وقایع بسیار مهم میوز I **تبادل متقاطع**<sup>۳</sup> است که در آن قطعات کروماتیدی بین دو کروموزوم مشابه جفت شده رد و بدل می‌شوند. پس از جدا شدن کروموزوم‌ها، نقاط محل تبادلات به‌طور موقت به هم متصل می‌مانند و ساختمان شبیه X به نام **کیاسما** را پدید می‌آورند.

در هر تقسیم میوز I، حدود **۳۰ تا ۴۰ تبادل متقاطع** (یک یا دو تا در هر کروموزوم) اتفاق می‌افتد که **بیشتر بین ژن‌هایی است که با فاصله زیادی از هم روی کروموزوم قرار داشته‌اند**. در میوز II کروماتیدهای خواهری از هم جدا می‌شوند و هر سلول دختری (گامت) ۲۳ کروموزوم دریافت می‌کند. بنابراین تقسیمات میوزی دو پیامد دارند:

(الف) افزایش گوناگونی ژنتیکی از طریق تبادل متقاطع و توزیع اتفاقی کروموزوم‌های مشابه

(ب) در هر سلول زایا تعداد کروموزوم‌ها، هاپلوئید می‌شود تا پس از انجام عمل لقاح، عدد دیپلوئید ۴۶ به‌صورت مجدد به وجود آید.

## میتوز

میتوز فرآیندی است که در آن از تقسیم یک سلول، دو سلول دختری پدید می‌آید که از نظر ژنتیک به دقت مشابه سلول والد هستند. پیش از آغاز میتوز هر کروموزوم میزان DNA خود را دو برابر می‌کند (مرحله مضاعف‌سازی) که در این مرحله کروموزوم‌ها بسیار طویل و در تمام هسته پراکنده‌اند و با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نیستند.

با شروع میتوز کروموزوم‌ها پیچ می‌خورند و فشرده می‌شوند (نشان‌دهنده آغاز **پروفاز**) که در این حالت هر کروموزوم از دو رشته موازی هم به نام **کروماتید** تشکیل شده که در ناحیه باریکی به نام سانترومر به هم متصل هستند. در طی پروفاز کروموزوم‌ها باز هم فشرده‌تر می‌شوند ولی سرانجام در **پرومتافاز** است که **کروماتیدها قابل مشاهده** می‌شوند. در **متافاز** کروموزوم‌ها در صفحه استوایی سلول صف می‌کشند و ساختمان مضاعف آنها کاملاً قابل مشاهده است. هر کروموزوم به میکروتوبول‌هایی متصل است که از سانترومر به سانتیریول کشیده شده‌اند (**دوک میتوزی**). در مرحله **آنافاز** با تقسیم شدن سانترومر هر کروموزوم، هر یک از کروماتیدهای یک کروموزوم به سمت یکی از قطب‌های دوک میتوزی که در مقابل هم قرار دارند حرکت می‌کند. سرانجام در **تلوفاز**، کروموزوم‌ها از هم باز و طویل می‌شوند و غشاء هسته دوباره ساخته و تقسیم سیتوپلاسم آغاز می‌شود. هر سلول دختری نیمی از ماده کروموزومی مضاعف شده را دریافت می‌کند. بنابراین همان عدد کروموزومی سلول والد خود را حفظ می‌کند.

1 - Homologous chromosomes

2 - Synapsis

3 - Cross-over



## فصل ۱

### گامتوژنز

#### ناهنجاری‌های تعداد کروموزوم‌ها

سلول‌های پیکری طبیعی **دیپلوئید**<sup>۲</sup> یا  $2n$  هستند؛ گامت‌های طبیعی **هاپلوئید**<sup>۳</sup> یا  $n$  هستند. **یوپلوئید**<sup>۴</sup> به هر یک از مضارب صحیح  $n$  گفته می‌شود مثل دیپلوئید یا تری‌پلوئید<sup>۵</sup>. آنوپلوئید<sup>۶</sup> به هر تعداد کروموزومی که یوپلوئید نباشد گفته می‌شود که معمولاً شامل حالتی است که یک کروموزوم اضافی وجود دارد (**تری‌زومی**)<sup>۷</sup> یا یک کروموزوم غایب است (**مونوزومی**)<sup>۸</sup>. ناهنجاری‌های تعداد کروموزوم‌ها و پدیده جدانشدن<sup>۹</sup> هم در طی تقسیمات میتوز و هم در طی تقسیمات میوز اتفاق می‌افتند. این پدیده جدانشدن می‌تواند در طی میوز اول یا دوم سلول‌های زایا اتفاق بیفتد و هم در کروموزوم‌های اتوزوم و هم در کروموزوم‌های جنسی دیده می‌شود. **در خانم‌ها**، میزان بروز ناهنجاری‌های کروموزومی از جمله جدانشدن کروموزوم‌ها در گامت‌ها، با **افزایش سن** به ویژه در بالاتر از ۳۵ سال، افزایش می‌یابد. گاهی جدانشدن کروموزومی در طی میتوز (جدانشدن میتوزی<sup>۱۰</sup>) و در تقسیمات ابتدایی سلول رویانی اتفاق می‌افتد. در چنین مواردی **موزائیسیم**<sup>۱۱</sup> ایجاد می‌شود که در نتیجه آن تعدادی از سلول‌ها عدد کروموزومی طبیعی و تعدادی دیگر عدد کروموزومی غیرطبیعی خواهند داشت. بسته به تعداد سلول‌های ناهنجار و نحوه پراکندگی آنها، ممکن است ویژگی‌های یک سندرم خاص و به درجات مختلف در افراد مبتلا

- 3 - Diploid
- 4 - Haploid
- 5 - Euploid
- 6 - Triploid
- 7 - Aneuploid
- 8 - Trisomy
- 9 - Monosomy
- 10 - Nondisjunction
- 11 - Mitotic Nondisjunction
- 12 - Mosaicism

#### اجسام قطبی

در طی تقسیمات میوزی یک اووسیت اولیه<sup>۴</sup> سلول دختری که هر یک  $22+X$  کروموزوم عادی و یک کروموزوم  $X$  دارند ( $22+X$ ) به وجود می‌آورد که **تنها یکی از آنها به گامت بالغ** تبدیل می‌شود و سه سلول دیگر به نام **اجسام قطبی مقدار بسیار کمی سیتوپلاسم** دریافت کرده و از بین می‌روند. اسپرماتوسیت اولیه<sup>۴</sup> سلول اسپرماتید به وجود می‌آورد، ۲ سلول با فرمول  $22+X$  و ۲ سلول با فرمول  $22+Y$  و **هر چهار سلول به گامت بالغ** تبدیل می‌شود.

#### کاربرد بالینی

نقایص مادرزادی در اثر **ناهنجاری‌های تعداد** یا **ساختار کروموزوم‌ها** یا در اثر **جهش‌های ژنی** به وجود می‌آیند. تخمین زده می‌شود که ۵۰٪ از موارد لقاح به سقط خودبخودی منجر می‌شوند که ۵۰٪ از این جنین‌های سقط شده، ناهنجاری‌های کروموزومی شدید داشته‌اند؛ بنابراین، حدود ۲۵٪ از کل حاملگی‌ها، با نقایص کروموزومی شدید همراه هستند. شایع‌ترین این ناهنجاری‌های کروموزومی **X مونوزومی ۴۵** (سندرم ترنر)، **تری‌پلوئیدی** و **تری‌زومی ۱۶** هستند. در مورد نقایص مادرزادی<sup>۱</sup> (نقایص هنگام تولد)، ناهنجاری‌های کروموزومی در ایجاد ۱۰٪ و **جهش‌های ژنی**<sup>۲</sup> در ایجاد ۸٪ آنها، دخالت دارند.

- 1 - Congenital Malformations (Birth Defects)
- 2 - Gene Mutations



## GBS جنین شناسی

## تریزومی ۱۳

ناهنجاری‌های اصلی در تریزومی ۱۳<sup>۶</sup> ناتوانایی ذهنی، هولوپروزانسفالی<sup>۷</sup>، نقایص قلبی مادرزادی، لب و کام شکری<sup>۸</sup> و نقایص چشمی دیده می‌شود. بیش از ۹۰٪ نوزادان مبتلا در ماه اول پس از تولد فوت می‌کنند.

## سندرم کلاین فلتز

در سندرم کلاین فلتز<sup>۹</sup> که تنها در مردان دیده شده است، اغلب به هنگام بلوغ تشخیص داده می‌شود. ویژگی‌هایی شامل عقیمی، آتروفی بیضه‌ها، هیپالینی شدن لوله‌های منی بر<sup>۱۰</sup> و معمولاً ژنیکوماستی (زنانه شدن پستان‌ها) وجود دارد. در این بیماران سلول‌ها حاوی ۴۷ کروموزوم هستند که در آنها، کروموزوم‌های جنسی به شکل XXY می‌باشند و در ۸۰٪ موارد یک جسم کروماتین جنسی<sup>۱۱</sup> (Barr body) دیده می‌شود.

## سندرم ترنر

سندرم ترنر<sup>۱۲</sup>، با کاریوتیپ ۴۵ X، تنها مونوزومی سازگار با حیات است. با این حال ۹۸ درصد همه جنین‌های مبتلا به این سندرم خودبخود سقط می‌شوند. موارد کمی که زنده می‌مانند، مشخصاً ظاهر زنانه دارند که بانبودن تخمدان (دیس ژنزی گناد) و کوتاهی قد مشخص می‌شود. سایر ناهنجاری‌های معمول شامل گردن پره دار، سینه پهن و فاصله بیش از حد نوک پستان‌ها است.

- 6 - Trisomy 13
- 7 - Holoprosencephaly
- 8 - Cleft Lip and Palate
- 9 - Klinefelter Syndrome
- 10 - Seminiferous Tubules
- 11 - Sex Chromatin Body
- 12 - Turner Syndrome

دیده شود. بعضی اوقات، شکستگی در کروموزوم رخ می‌دهد و قطعاتی از آن به کروموزوم دیگری متصل می‌شوند. به این پدیده جابه جایی<sup>۱</sup> می‌گویند. جابجایی‌ها به‌ویژه بین کروموزوم‌های ۱۳، ۱۴، ۱۵ و ۲۱ شایعند چرا که این کروموزوم‌ها در طی میوز در کنار هم تجمع می‌یابند.

## تریزومی ۲۱ (سندرم داون)

سندرم داون معمولاً به خاطر وجود یک نسخه اضافی از کروموزوم ۲۱ (تریزومی ۲۱) ایجاد می‌شود. ویژگی‌های کودکان مبتلا به سندرم داون شامل اختلال رشد؛ درجات مختلفی از ناتوانی ذهنی؛ ناهنجاری‌های سر و صورت، نقایص قلبی و هیپوتونی (شلی عضلات) هستند. ۹۵٪ موارد سندرم داون به علت تریزومی ۲۱ در اثر جدانشدن میوزی<sup>۲</sup> هستند. به‌طور تقریبی در ۴٪ از موارد سندرم داون، جابجایی نامتعادل بین کروموزوم ۲۱ و کروموزوم ۱۳، ۱۴، ۱۵ یا ۲۱ اتفاق می‌افتد. ۱٪ باقیمانده نیز در اثر موزائیسیم ناشی از جدانشدن میتوزی هستند.

## تریزومی ۱۸

در مبتلایان به تریزومی ۱۸<sup>۳</sup>، ناتوانایی ذهنی، نقایص قلبی مادرزادی، میکروگناسی<sup>۴</sup> (کوچک بودن چانه)، ناهنجاری‌های کلیوی، به هم چسبیدگی انگشتان<sup>۵</sup> و بدشکلی‌های دستگاه اسکلتی به کرات دیده می‌شود. این نوزادان معمولاً قبل از دو ماهگی فوت می‌کنند.

- 1 - Translocation
- 2 - Meiotic Nondisjunction
- 3 - Trisomy 18
- 4 - Micrognathia
- 5 - Syndactyly





### فصل ۱

#### گامتوژنز

مثالی دیگر از ناهنجاری‌های ساختمانی سندرم **X شکننده** است که دارای **توالی‌های مکرر بازهای CGG** در ژن FMRI بر روی بازوی بلند کروموزوم X است. وقوع این سندرم در جنس نر بیش از جنس ماده است (تقریباً تمام بیماران مذکر هستند) و پس از سندرم داون، دومین علت کروموزومی ایجادکننده ناتوانایی ذهنی بر اثر ناهنجاری ژنتیکی به شمار می‌رود.

#### جهش‌های ژنی

در اغلب موارد می‌توان ناهنجاری ایجادشده را مستقیماً به تغییر ساختمان یا اختلال عملکرد يك ژن خاص ربط داد و بر آن نام **جهش تك-ژنی** را نهاد. برآورد شده است که این نوع نقایص حدود ۸٪ تمامی ناهنجاری‌های انسانی را تشکیل می‌دهند. جهش‌ها، علاوه بر ایجاد نقایص مادرزادی باعث بروز **خطاهای مادرزادی متابولیسم**<sup>۵</sup> نیز می‌شوند. این بیماری‌ها که از میان آنها **فیل‌كتون‌اوری**، **هوموسیستین‌اوری** و **گالاكتوزمی** بیشتر شناخته شده‌اند، معمولاً سبب‌ساز درجات مختلفی از ناتوانایی ذهنی هستند.

#### روش‌های تشخیصی برای شناسایی ناهنجاری‌های ژنی:

برای بررسی تعداد و ساختمان کروموزوم از **آنالیز سیتوژنتیک** استفاده می‌شود (به عنوان مثال روش G-binding [گیمسا]).

در روش‌های مولکولی جدید مانند **هیبریدیزاسیون فلورسانس درجا<sup>۶</sup> (FISH)** از پروب‌های اختصاصی DNA برای شناسایی پلوئیدی چند کروموزوم انتخابی استفاده می‌شود.

- 5 - Inborn Errors of Metabolism
- 6 - Fluorescence In Situ Hybridization

#### سندرم X سه گانه

بیماران مبتلا به این سندرم اغلب بدون تشخیص می‌مانند زیرا تظاهرات فیزیکی خفیفی دارند. با این حال اغلب این دختران مشکلاتی در تکلم و اعتماد به نفس دارند.

#### ناهنجاری‌های ساختمانی

ناهنجاری‌های ساختمانی کروموزوم معمولاً به علت شکستن کروموزوم ایجاد می‌شوند. این شکستگی‌ها در اثر عوامل محیطی مانند ویروس‌ها، اشعه و داروها به وجود می‌آیند. در برخی موارد، وقتی که قطعه شکسته يك کروموزوم از بین برود، نوزاد در اثر **حذف نسبی<sup>۱</sup>** آن کروموزوم، دچار ناهنجاری می‌شود. یکی از سندرم‌های شناخته شده که به علت **حذف نسبی بازوی کوتاه کروموزوم ۵** ایجاد می‌شوند، **سندرم فریاد گربه** است.

یکی از نمونه‌های حذف‌شدگی‌های کوچک، در بازوی بلند کروموزوم ۱۵ اتفاق می‌افتد. اگر کودکی چنین کروموزومی را از **مادر** خود دریافت کند، مبتلا به **سندرم انگلین<sup>۲</sup>** خواهد شد. این کودکان ناتوانایی ذهنی دارند، نمی‌توانند صحبت کنند، تکامل حرکتی کمی دارند و دچار حملات طولانی و بدون دلیل خنده می‌شوند. اگر این نقص از **طریق کروموزوم پدری** به ارث برسد، **سندرم پرادر ویلی<sup>۳</sup>** ایجاد می‌شود که مبتلایان به آن دچار هیپوتونی (شلی بدن)، چاقی، ناتوانایی ذهنی، هیپوگنادیسم و پایین‌نیامدن بیضه‌ها هستند. به حالتی که در آن مانند مثال فوق، نحوه بیان ژن بسته به اینکه از پدر یا مادر به ارث برسد، متفاوت باشد؛ **نشانه‌گذاری ژنی<sup>۴</sup>** می‌گویند.

- 1 - Partial Deletion
- 2 - Angelman Syndrome
- 3 - Prader-Willi Syndrome
- 4 - Genetic Imprinting



## GBS جنین شناسی

### اوورنز

**روند بلوغ اووسیت‌ها پیش از تولد آغاز می‌شود؛** هنگامی که سلول‌های زایا بدوی به گندهای فردی با ژنتیک مؤنث می‌رسند به **اووگونی** تمایز می‌یابند و پس از انجام تعدادی تقسیم میتوز در پایان ماه سوم به صورت توده‌های احاطه شده با یک لایه سلول اپی‌تلیال درمی‌آیند. احتمالاً تمام اووگونی‌های یک توده، از یک سلول زایای بدوی واحد و تمام سلول‌های اپی‌تلیال پوششی اطراف یعنی **سلول‌های فولیکولی** از **بافت پوششی** پوشاننده تخمدان منشأ می‌گیرند.

اکثر اووگونی‌ها به تقسیمات میتوزی خود ادامه می‌دهند ولی تعدادی از آنها به سلول‌های بزرگ‌تری به نام **اووسیت اولیه** تمایز می‌یابند که بلافاصله DNA خود را دو برابر می‌کنند و وارد پروفاز اولین تقسیم میوزی می‌شوند. در **ماه پنجم** تعداد اووگونی‌ها به بیشترین تعداد خود (**حدود هفت میلیون**) می‌رسد. سپس مرگ سلول‌ها آغاز می‌شود و تا ماه هفتم اغلب اووگونی‌ها به جز تعدادی که به سطح نزدیک‌ترند از بین می‌روند از طرفی تمام اووسیت‌های اولیه زنده مانده و وارد اولین تقسیم میوز شده‌اند که همراه با لایه سلول‌های پوششی پهن (اپی‌تلیال) اطراف آن، **فولیکول بدوی**<sup>۱</sup> نامیده می‌شود.

**روند بلوغ اووسیت‌ها با آغاز بلوغ جنسی فرد ادامه پیدا می‌کند؛** نزدیک زمان تولد، تمام اووسیت‌های اولیه وارد پروفاز میوز I شده‌اند ولی به جای آغاز کردن متافاز به مرحله دیپلوتن رفته‌اند و تا زمان بلوغ جنسی در این مرحله (استراحت) متوقف می‌مانند که علت این پدیده **عامل مهارکننده بلوغ اووسیت‌ها**<sup>۲</sup> (OMI) است که از **سلول‌های فولیکولی**

ترشح می‌شود. تعداد اووسیت‌ها هنگام تولد بین ۶۰۰ تا ۸۰۰ هزار است، هنگام بلوغ ۴۰ هزار باقی می‌ماند که از این مقدار، کمتر از ۵۰۰ سلول در دوره باروری در تخمک‌گذاری شرکت می‌کنند.

در هنگام بلوغ جنسی هر ماه ۱۵ تا ۲۰ فولیکول با گذراندن ۳ مرحله بالغ می‌شوند:

(۱) فولیکول اولیه (پرآنترال)

(۲) فولیکول ثانویه (آنترال یا وزیکولار)

(۳) فولیکول پیش از تخمک‌گذاری (گراف)

مرحله **آنترال طولانی‌تر** از بقیه بوده و مرحله **پیش از تخمک‌گذاری** حدود ۳۷ ساعت پیش از تخمک‌گذاری را شامل می‌شود.

با آغاز رشد اووسیت اولیه، سلول‌های فولیکولی اطراف از **حالت پهن به مکعبی** تبدیل می‌شوند و یک لایه سنگفرشی مطابق به نام **سلول‌های گرانولوزا** را به وجود می‌آورند. در این حالت، فولیکول را **فولیکول اولیه** می‌نامند. سلول‌های گرانولوزا روی غشاء پایه‌ای قرار دارند که آنها را از سلول‌های داربست<sup>۳</sup> اطراف (تکای فولیکولی) جدا می‌کند. سلول‌های گرانولوزا با همکاری اووسیت یک لایه گلیکوپروتئینی به نام **ناحیه شفاف**<sup>۴</sup> را می‌سازند.

با رشد فولیکول سلول‌های تکای فولیکولی در دو لایه منظم می‌شوند:

(۱) تکای داخلی متشکل از سلول‌های ترشحی.

(۲) تکای خارجی متشکل از بافت همبندی دارای سلول‌های فیبروبلاست مانند.

همچنین جهت انتقال مواد از سلول‌های فولیکولی به اووسیت زوئیدی از سلول‌های فولیکولی خارج شده و به غشاء پلاسمایی اووسیت کشیده می‌شوند.

3 - Stroma

4 - Zona pellucida

1 - Primordial follicle

2 - OMI, Oocyte Maturation Inhibitor



## فصل ۱

### گامتوزن

#### اسپرمتوزن

##### روند بلوغ اسپرم با آغاز بلوغ جنسی فرد

**آغاز می‌شود؛ اسپرمتوزن** شامل تمام وقایعی است که طی آنها اسپرمتوگونی‌ها به اسپرمتوزوئیدها تبدیل می‌شوند. هنگام تولد سلول‌های زایای مرد در طناب‌های جنسی بیضه به شکل سلول‌های بزرگ و کمرنگ هستند که به وسیله بافت محافظتی که از بافت پوششی سطحی غده تناسلی منشأ می‌گیرند (**سلول‌های سرتولی**)<sup>۶</sup>، احاطه شده‌اند. کمی پیش از بلوغ، طناب‌های جنسی دارای مجرا می‌شوند و لوله‌های منی بر<sup>۷</sup> را می‌سازند. سپس سلول‌های زایای بدوی دو نوع اسپرمتوگونی را می‌سازند:

(۱) اسپرمتوگونی نوع A؛ با تقسیم میتوز، ذخیره‌ای از سلول‌های بنیادی<sup>۸</sup> را فراهم می‌سازد. همچنین با کامل شدن آخرین تقسیم‌شان، اسپرمتوگونی نوع B را به‌وجود می‌آورند.

(۲) اسپرمتوگونی نوع B؛ اسپرمتوسیت اولیه را می‌سازد.

سپس اسپرمتوسیت اولیه وارد یک پروفاز طولانی (۲۲ روزه) می‌شود که به‌دنبال آن، تقسیم میوز I با ایجاد اسپرمتوسیت ثانویه، به‌سرعت پایان می‌یابد و بلافاصله با انجام میوز II اسپرمتیدها به وجود می‌آیند. تمامی این روند در حالی رخ می‌دهد که سیتوکینز کامل نیست، به‌همین علت رده‌های سلولی با پل‌های سیتوپلاسمی به یکدیگر متصلند. اسپرمتوگونی‌ها و اسپرمتوئیدها در طی تکامل خود، در تورفتگی‌های عمیق سلول‌های سرتولی قرار دارند. این سلول‌ها وظیفه محافظت، تغذیه و کمک به آزادسازی اسپرمتوزوئیدهای بالغ را دارند.

با ادامه تکامل، فضاهایی پر از مایع در بین سلول‌های گرانولوزا ایجاد می‌شوند که پس از اتصال به یکدیگر **حفره فولیکولی** را ایجاد می‌کنند و فولیکول در این حالت **فولیکول وزیکولار** یا **آنترومی** نامیده می‌شود. سلول‌های گرانولوزای اطراف اووسیت بدون تغییر باقی می‌مانند و **کومولوس اووفوروس**<sup>۱</sup> را می‌سازند. فولیکول ثانویه در هنگام بلوغ می‌تواند به قطر ۲۵ میلی‌متر یا بیشتر برسد. اطراف این فولیکول را لایه‌های **تکای داخلی** - متشکل از سلول‌های دارای توانایی ترشح استروئید و بستر عروقی - و **تکای خارجی** که کم‌کم با داربست<sup>۲</sup> تخمدان درهم می‌آمیزد، فرا گرفته‌اند. در هر چرخه تخمدانی تعدادی فولیکول شروع به رشد می‌کنند ولی فقط یکی از آنها به بلوغ کامل می‌رسد. در این هنگام LH باعث تحریک رشد و کامل شدن میوز I می‌شود. به‌طوری که یکی از این سلول‌ها به نام **اووسیت ثانویه**<sup>۳</sup>، بیشترین سهم را از سیتوپلاسم سلول والد دریافت می‌کند و به سلول دیگر یعنی **اولین جسم قطبی**<sup>۴</sup> تقریباً چیزی نمی‌رسد. اولین جسم قطبی **بین ناحیه شفاف و غشای سلولی اووسیت ثانویه**، در فضایی به نام **فضای اطراف زرده‌ای**<sup>۵</sup> قرار دارد. سپس سلول وارد میوز II می‌شود ولی حدود ۳ ساعت پیش از تخمک‌گذاری در متافاز متوقف می‌شود. **دومین تقسیم میوز**، تنها در صورتی کامل خواهد شد که لقاح صورت بگیرد، وگرنه، اووسیت حدود ۲۴ ساعت پس از تخمک‌گذاری تحلیل می‌رود.

1 - Cumulus Oophorus

2 - Stroma

3 - Secondary Oocyte

4 - First Polar Body

5 - Perivitelline Space

6 - Sertoli cells

7 - Seminiferous Tubules

8 - Stem cells



## GBS جنین شناسی

پس از بلوغ کامل، اسپرماتوزوئیدها وارد مجرای لوله‌های منی بر شده و از آنجا به وسیله اجزای انقباضی دیواره لوله‌های منی بر، به اطراف اپی‌دیدیم رانده می‌شوند و در آنجا توانایی تحرک کامل را پیدا می‌کنند.

### گامت‌های ناهنجار

گاهی در يك فولیکول تخمدانی ۲ یا ۳ اووسیت اولیه دیده می‌شود که ممکن است ایجاد نوزادان دو یا سه قلو کنند ولی اغلب قبل از بلوغ از بین می‌روند. در موارد نادر يك اووسیت اولیه دارای دو یا سه هسته است. چنین اووسیتی، پیش از رسیده شدن از بین خواهد رفت. برخلاف اووسیت‌ها اسپرماتوزوئیدهای ناهنجار شایع می‌باشند تا ۱۰٪ تمام اسپرماتوزوئیدها ممکن است ناهنجار باشند. اسپرم‌های ناهنجار شامل اسپرم‌های دو سر، دو دم، بی‌دم، سرهای کوچک و بزرگ و غیره هستند و معمولاً نمی‌توانند اووسیت را بارور سازند.

LH: تحریک سلول‌های لایدیگ (بینابینی) ← تولید تستوسترون ← تحریک اسپرماتوزن از طریق باند شدن با سلول‌های سرتولی  
FSH: تحریک سلول‌های سرتولی (پرستار) ← اسپرماتوزن، تولید مایع بیضه‌ای و پروتئین گیرنده آندروژن (ABP)

### اسپرمیوژن

مجموعه تغییراتی که باعث تبدیل اسپرماتید به اسپرماتوزوئید می‌شوند که شامل موارد زیر هستند:  
الف) تشکیل آکروزوم که نیمی از سطح هسته را می‌پوشاند و حاوی آنزیم‌هایی برای نفوذ اسپرماتوزوئید در تخمک است.  
ب) تراکم هسته  
ج) تشکیل گردن، قطعه میانی و دم  
د) ریزش قسمت اعظم سیتوپلاسم که توسط سلول‌های سرتولی انجام می‌شود. در انسان زمان لازم برای تبدیل اسپرماتوگونی به اسپرماتوزوئید رسیده، در حدود ۷۴ روز است.

### چکیده فصل اول

پیش از تولد: سلول‌های زایای بدوی: اووگونی ← اووسیت اولیه ← فولیکول بدوی  
پس از تولد: فولیکول بدوی: پره‌انترال ← انترال ← پیش تخمک‌گذاری

اسپرماتوگونی A  
اسپرماتوگونی B ← اسپرماتوسیت اولیه  
اسپرماتوسیت ثانویه ← اسپرماتید

اسپرماتوزن ← سلول‌های زاینده ابتدایی

تشکیل آکروزوم  
تراکم هسته  
تشکیل گردن، قطعه میانی دوم  
ریزش قسمت زیاد سیتوپلاسم

اسپرمیوژن

تغییرات مورفولوژیک گامت‌ها در هنگام بلوغ





## فصل ۲

هفته اول تکامل:  
تخمک گذاری تا لانه گزینی

## چرخه تخمدانی

توجه: تعداد زیادی از عوامل ارسال کننده پیام پاراکرین وجود دارد که **فاکتورهای رشد و تمایز (GDFs)** نیز نامیده می شوند که به چهار خانواده تقسیم می شوند. این گروه ها شامل خانواده های فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، خاریشت<sup>۱</sup> WNT و فاکتور رشد تغییر دهنده بتا (TGF- $\beta$ ) است. سلول تک داخلی = تولید آندوستئیدون و تستوسترون سلول گرانولار = تبدیل این هورمون ها به استرون و  $\beta$  ۱۷ استرادیول

## استروژن ها:

الف) باعث ورود اندومتر رحم به مرحله فولیکولی یا تکثیری می شوند.  
ب) باعث دقیق شدن مخاط گردن رحم و راحت شدن عبور اسپرم از آن می شوند.  
ج) غده هیپوفیز را تحریک می کنند تا LH ترشح کند. در میانه هر چرخه تخمدانی، افزایش ناگهانی سطح LH رخ می دهد که باعث می شود:  
الف) غلظت عامل پیشبرد بلوغ افزایش پیدا کند و اووسیت ها اولین مرحله تقسیم میوز را تکمیل کنند و وارد مرحله دوم شوند.

در هنگام بلوغ جنسی مؤنث **چرخه های جنسی** ماهانه آغاز می شوند که توسط هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) مترشح از هیپوتالاموس و هورمون تحریک کننده فولیکول (FSH) و هورمون لوئینی (LH) مترشح از هیپوفیز تنظیم می شوند. در آغاز هر چرخه تخمدانی ۱۵ تا ۲۰ فولیکول ابتدایی (پرانترال) تحت اثر (FSH) شروع به رشد می کنند (**تبدیل فولیکول های بدوی به فولیکول اولیه نیاز به هورمون ندارد**). از این تعداد فقط یکی به بلوغ کامل می رسد و به صورت اووسیت از تخمدان خارج می شود و بقیه تحلیل می روند. بافت همبند جایگزین آنها شده و اجسام آترتیک یا **کورپوس آترتیکوم** تشکیل می شود. FSH همچنین باعث تحریک فرآیند بلوغ در **سلول های فولیکولی (گرانولوزا)** واقع در اطراف اووسیت می شود. تکثیر این سلول ها نیز به نوبه خود توسط عامل تمایز و رشد<sup>۱</sup> ۹ (GDF-9) میانجی گری می شود که **عضو خانواده** <sup>۲</sup> **TGF- $\beta$**  است. سلول های گرانولوزا و تکا با کمک یکدیگر استروژن ها را تولید می کنند.

1 - Growth &amp; Differentiation Factor 9

2 -Transforming Growth Factor-B

3 - Hedgehog



## GBS جنین شناسی

۳) برخی خانم‌ها به علت غلظت کم گنادوتروپین قادر به تخمک‌گذاری نیستند. تجویز یک محرک آزادسازی گنادوتروپین کاملاً مؤثر است ولی اغلب باعث تخمک‌گذاری متعدد می‌شود و احتمال بارداری چندقلویی در این مواد ده برابر می‌شود.

### جسم زرد

بعد از تخمک‌گذاری، سلول‌های گرانولوزای باقی‌مانده در جدار فولیکول پاره شده و سلول‌های تکای داخلی توسط عروق اطرافشان رگ‌دار می‌شوند و شکل چندوجهی پیدا می‌کنند و تحت اثر LH رنگدانه زرد رنگی پیدا می‌کنند و به **سلول‌های لوتئال** یا زرده‌ای تبدیل می‌شوند. این سلول‌ها **جسم زرد**<sup>۲</sup> را می‌سازند و استروژن و پروژسترون ترشح می‌کنند که این هورمون‌ها باعث می‌شوند تا مخاط رحم به مرحله پروژسترونی یا ترشچی وارد شود و برای لانه‌گزینی رویان آماده شود.

### انتقال اووسیت

کمی قبل از تخمک‌گذاری فیمبریاها لوله رحم شروع به پوشاندن سطح تخمدان می‌کنند و خود لوله رحم انقباضات متناوبی را آغاز می‌کند. معتقدند که اووسیت احاطه شده با تعدادی سلول گرانولوزا توسط حرکات جارویی فیمبریاها و حرکت مژک‌های پوششی اپیتلیومی به لوله رحم منتقل می‌شود. با رسیدن به لوله رحم، سلول‌های کومولوس استیاله‌های سیتوپلاسمی‌شان را از منطقه شفاف بیرون می‌کشند و در نتیجه تماسشان با اووسیت قطع می‌شود.

2 - Corpus luteum

ب) ساخت پروژسترون توسط سلول‌های استرومایی فولیکولی تحریک می‌شود (لوتئینی شدن).  
ج) فولیکول پاره شده و تخمک‌گذاری رخ می‌دهد.

### تخمک‌گذاری

اندازه فولیکول گراف چند روز قبل از تخمک‌گذاری در اثر FSH و LH به سرعت زیاد می‌شود. و قطرش به **۲۵ میلی‌متر** می‌رسد. همزمان با این اتفاق، فولیکول اولیه که تا این زمان در مرحله دیپلوتن باقی‌مانده بود، اولین مرحله تقسیم میوزی خود را کامل می‌کند و اووسیت ثانویه ایجاد می‌شود. در همین زمان، سطح تخمدان به طور موضعی برآمده و در رأس این برآمدگی یک نقطه بدون رگ به نام **استیگما** ایجاد می‌شود.

غلظت بالای LH باعث **افزایش فعالیت آنزیم کلاژناز** و هضم رشته‌های کلاژن در اطراف فولیکول می‌شود، **سطح پروستاگلاندین‌ها** هم در پاسخ به افزایش LH بالا می‌رود و باعث انقباضات عضلانی موضعی در جدار تخمدان که منجر به خروج اووسیت از تخمدان می‌شود. بدین ترتیب اووسیت به همراه سلول‌های گرانولوزای ناحیه کومولوس اووفوروس که اطراف اووسیت را گرفته‌اند، آزاد و خارج از تخمدان شناور می‌شود. سپس بعضی از سلول‌های کومولوس اووفوروس اطراف منطقه شفاف خود را بازآرایی می‌کنند و تاج شعاعی (کرونا رادیاتا)<sup>۱</sup> را می‌سازند.

### کاربرد بالینی

۱) در بعضی از خانم‌ها تخمک‌گذاری با درد خفیفی همراه است، این حالت را **درد میاندوره** می‌نامند.  
۲) تخمک‌گذاری معمولاً با **افزایش درجه حرارت پایه‌ای بدن** همراه است.

1 - Corona Radiata



## فصل ۲

## هفته اول تکامل: تخمک گذاری تا لانه گزینی

## جسم سفید

سرویکس می شوند که در آنجا ممکن است چندین ساعت زنده بمانند. حرکت اسپرم ها از سرویکس تا لوله رحم توسط انقباضات عضلانی رحم و لوله رحمی و نیروی جلوبرنده خود آنها صورت می گیرد. عزیمت از سرویکس تا لوله رحم می تواند در عرض ۳۰ دقیقه تا ۶ روز انجام گیرد. پس از رسیدن به ایسموس، حرکت اسپرم کاهش می یابد و مهاجرت متوقف می شود. اسپرم در هنگام تخمک گذاری دوباره متحرک می شود که علت آن احتمالاً جاذب های شیمیایی تولید شده توسط سلول های کومولوس در اطراف تخم است و بدین ترتیب به سمت آمپول که معمولاً محل لقاح است حرکت می کند. اسپرماتوزوئیدها به محض رسیدن به دستگاه تناسلی مؤنث، قادر به بارور کردن نیستند. برای این کار دو پدیده زیر باید انجام پذیرد:

الف) **توان یابی**<sup>۱</sup>: که حدود ۷ ساعت طول می کشد. طی این مدت، پوشش گلیکوپروتئینی و پروتئین های پلاسمایی سمینال از غشای پلاسمایی واقع بر روی ناحیه آکروزومی اسپرماتوزوئید برداشته می شوند. فقط اسپرماتوزوئیدهایی که توانایی پیدا کرده اند قادر به عبور از سلول های تاج و انجام واکنش آکروزومی هستند.

ب) **واکنش آکروزومی**: بعد از اتصال اسپرماتوزوئید به منطقه شفاف و تحت اثر القایی پروتئین های این منطقه صورت می گیرد و منجر به رهاسازی آنزیم هایی می شود که برای نفوذ به منطقه شفاف ضروری هستند مثل آکروزین و مواد شبه تریپسین.

اگر لقاح انجام نشود، جسم زرد **تقریباً ۹ روز بعد از تخمک گذاری** به بیشترین حد تکامل خود می رسد. در این حالت به شکل برآمدگی زرد رنگی به وضوح بر سطح تخمدان دیده می شود. سپس جسم زرد به علت تحلیل رفتن سلول های لوتئال کوچک می شود و توده ای از بافت جوشگاه (اسکار) فیبروتیک تشکیل می دهد که **جسم سفید**<sup>۱</sup> نامیده می شود. در این هنگام تولید پروژسترون کاهش می یابد و باعث وقوع خونریزی قاعدگی می شود. اگر اووسیت بارور شود، تروفوبلاست رویان در حال رشد، هورمونی ترشح می کند که **گنادوتروپین جفتی**<sup>۲</sup> (hCG) نامیده می شود و مانع از تحلیل رفتن جسم زرد می شود. به این ترتیب جسم زرد به رشد خودش ادامه می دهد و **جسم زرد حاملگی** را می سازد. تا آخر ماه سوم، اندازه جسم زرد حاملگی به یک سوم تادو سوم اندازه تخمدان می رسد. سلول های لوتئال زرد رنگ **تا آخر ماه چهارم** به ترشح پروژسترون ادامه می دهند. از آن به بعد این سلول ها به آرامی تحلیل می روند چرا که ترشح پروژسترون از بخش تروفوبلاستی جفت برای ادامه یافتن حاملگی کفایت می کند. خارج کردن جسم زرد حاملگی قبل از ماه چهارم معمولاً باعث **سقط جنین** می شود.

## لقاح

لقاح (باروری) فرآیندی است که در آن گامت های نر و ماده با هم یکی می شوند. لقاح در **منطقه آمپولی لوله رحم** رخ می دهد. این منطقه **عریض ترین بخش** لوله رحم است و در نزدیکی تخمدان قرار دارد. تنها ۱٪ اسپرم هایی که در واژن قرار می گیرند وارد

1 - Corpus albicans

2 - Chorionic gonadotropin

3 - Capacitation





## مراحل لقاح

لقاح دارای ۳ مرحله است:

### مرحله اول: نفوذ به تاج شعاعی (کرونا رادیا تا)

از ۲۰۰۰-۳۰۰۰ میلیون اسپرماتوزوئیدی که در دستگاه تناسلی زن قرار می گیرند، فقط ۵۰۰-۳۰۰ عدد به محل لقاح می رسند. فقط یکی از اینها برای انجام لقاح ضروری است و تصور می شود که بقیه اسپرم ها به اسپرم بارور کننده کمک می کنند تا از سدهای محافظ گامت ماده عبور کند. اسپرم هایی که توان یابی پیدا کرده اند به راحتی از بین سلول های تاج شعاعی عبور می کنند.

### مرحله دوم: نفوذ به منطقه شفاف

اتصال اسپرم به واسطه گیرنده های غشای پلاسمایی اسپرم و لیگاند ZP۳ که یک پروتئین منطقه شفاف است، برقرار می شود. رها شدن آنزیم های اکروزومی باعث نفوذ اسپرم به منطقه شفاف و تماس آن با غشای پلاسمایی اووسیت می شود. پس از تماس اولین اسپرم با غشای اووسیت آنزیم های لیپوزومی از گرانول های قشری که مفروش کننده غشاء اووسیت هستند، آزاد می شوند. این آنزیم ها باعث تغییر خواص منطقه شفاف می شوند (واکنش منطقه شفاف) تا از نفوذ اسپرم های دیگر جلوگیری شود و گیرنده های اسپرماتوزوئید که برای هر گونه، اختصاصی هستند و بر سطح منطقه شفاف قرار دارند غیر فعال شوند. اسپرماتوزوئید های دیگر هم در منطقه شفاف فرو می روند اما فقط یک اسپرماتوزوئید قادر به نفوذ به اووسیت است.

### مرحله سوم: یکی شدن غشای سلولی اووسیت و اسپرم

اتصال اولیه اسپرم با اووسیت تا حدودی به واسطه واکنش متقابل بین مولکول های اینتگرین موجود بر اووسیت و لیگاندهای این مولکول ها به نام disintegrin بر روی اسپرم رخ می دهد. به محض

تماس غشای اسپرماتوزوئید با غشای سلولی اووسیت، دو غشای پلاسمایی با هم یکی می شوند. به علت از بین رفتن غشای پلاسمایی روی سر اسپرماتوزوئید (کلاهک آکروزومی) غشای اووسیت با غشای پوشاننده بخش خلفی سر اسپرم ادغام می شود (شکل ۲-۱). در انسان هم سر و هم دم اسپرماتوزوئید به سیتوپلاسم اووسیت وارد می شود اما غشای پلاسمایی بر سطح اووسیت باقی می ماند.

به محض ورود اسپرماتوزوئید به اووسیت، تخمک به سه طریق متفاوت واکنش نشان می دهد:

### ۱- واکنش قشری و واکنش منطقه شفاف

با رها شدن گرانول های قشری اووسیت، که حاوی آنزیم های لیپوزومی هستند دو اتفاق رخ می دهد:

- الف) غشای اووسیت برای اسپرماتوزوئید های دیگر غیر قابل نفوذ می شود.
  - ب) ساختار و ترکیب منطقه شفاف تغییر می کند تا مانع اتصال و نفوذ اسپرم ها شود.
- به این ترتیب از ترکیب چند اسپرم با اووسیت (پلی اسپرمی) جلوگیری می شود.

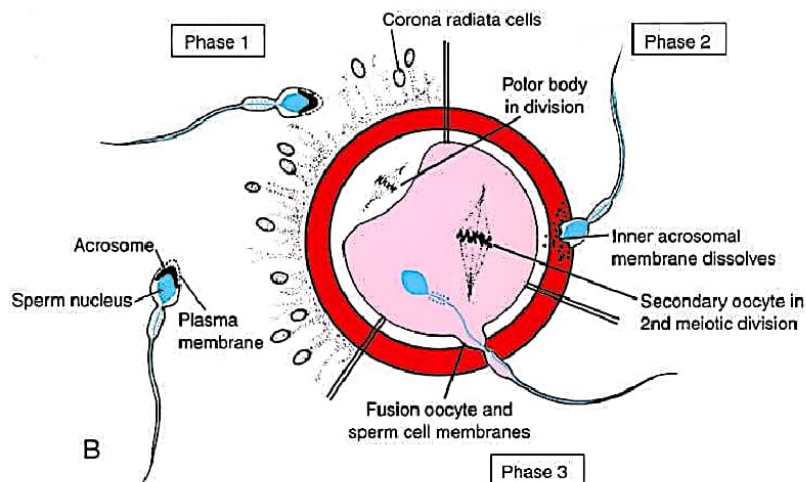
### ۲- از سرگیری تقسیم دوم میوزی

بلافاصله بعد از ورود اسپرماتوزوئید، اووسیت دومین تقسیم میوزی را به اتمام می رساند. در این تقسیم، یکی از سلول های دختری هیچ سیتوپلاسمی نخواهد داشت و دومین جسم قطبی نامیده می شود. سلول دختر دیگر، اووسیت نهایی است. کروموزوم های این اووسیت (۲۲+X) در هسته جابجایی (وزیکولار) که پیش هسته ماده (پرونوکلئوس ماده) نامیده می شود، قرار می گیرند.

### ۳- فعال سازی متابولیک تخمک

عامل فعال کننده، احتمالاً توسط اسپرماتوزوئید به تخمک منتقل می شود. این فعال شدن در واقع دربرگیرنده حوادث سلولی و مولکولی اولیه ای است که در مراحل ابتدایی تشکیل رویان نقش دارند.





**شکل ۲-۱. A.** تصویر میکروسکوپ الکترونی از اسپرم‌های چسبیده به منطقه شفاف، **B.** نمای ترسیمی از سه مرحله نفوذ به اووسیت. در مرحله اول اسپرماتوزوئیدها از سد تاج پره‌ای می‌گذرند. در مرحله دوم یک یا چند اسپرماتوزوئید به منطقه شفاف نفوذ می‌کنند. در مرحله سوم یک اسپرماتوزوئید با از دست دادن غشای پلاسمایی‌اش به غشای اووسیت نفوذ می‌کند. در کنار این شکل، اسپرماتوسیت طبیعی با کلاهک اکروزومی سر، دیده می‌شود.



## GBS جنین شناسی

**(۲) قرص ضد بارداری: مخلوطی از استروژن و یک آنالوگ پروژسترون (پروژستین)** است که با اثر مهارى بر FSH و LH مانع تخمک‌گذاری می‌شود. سایر اثرات و مکانیسم این هورمون‌ها: تغییر دادن لایه مفروش کننده رحم، افزایش ضخامت موکوسی سرویکس (که ورود اسپرم را دشوار می‌کند). همچنین لازم به ذکر است که نوع دیگری از قرص‌ها وجود دارد که فقط از پروژستین تشکیل شده است.

**(۳) قرص مردان: حاوی آندروژن صناعی** است و از ترشح FSH و LH جلوگیری می‌کند و تولید اسپرم را متوقف می‌کند یا تا حد ناباروری کم می‌کند. (در ۷۰ تا ۹۰ مردان)

**(۴) وسیله داخل رحمی (IUD):** یک وسیله T شکل که داخل رحم قرار می‌گیرد. دو نوع هورمونی و مسی دارد. ابزار هورمونی پروژستین آزاد می‌کند که با افزایش ضخامت موکوس سرویکس مانع ورود اسپرم می‌شود. همچنین ممکن است فعالیت اسپرم‌ها و طول عمر تخمک و اسپرم‌ها را کاهش دهد. نوع مسی با راهسازی مس به داخل رحم و ممانعت از لقاح یا بوسیله مهار اتصال زیگوت به دیواره رحم و همچنین پیشگیری از ورود اسپرم به لوله‌های رحمی، عمل می‌کند.

**(۵) قرص‌های جلوگیری از بارداری اورژانسی** در صورتی که در عرض ۱۲۰ ساعت پس از مقاربت مصرف شوند از بارداری پیشگیری می‌کنند. شامل دوزهای بالای پروژستین به تنهایی یا در ترکیب با استروژن (plan B) هستند. سایر انواع مانند میفپرستون (RU-486)

**(۶) واکتومی و بستن لوله‌ها**

هسته اسپرماتوزوئید در نزدیکی هسته ماده متورم شده و پیش‌هسته نر (پرو نوکلئوس نر) را می‌سازد و دم از بین می‌رود. پیش‌هسته‌های نر و ماده را نمی‌توان از روی شکل ظاهرشان از هم تشخیص داد. پیش‌هسته‌ها در نهایت تماس نزدیکی با هم برقرار می‌کنند و پوشش خود را از دست می‌دهند و هر یک DNA خود را دو برابر می‌کند. اگر این کار انجام نشود، هر سلول در مرحله دو سلولی، دارای نصف مقدار طبیعی DNA خواهد بود و در نهایت اولین تقسیم میتوز انجام می‌شود.

نتایج لقاح عبارتند از:

**(۱) حفظ تعداد دیپلوئید کروموزوم‌ها**

**(۲) تعیین جنسیت فرد**

**(۳) آغاز تقسیم (کلیواژ)**

## نکته

جنس کروموزوم رویان در هنگام لقاح تعیین می‌شود، ولی تمایز آن (ویژگی‌های ظاهری نر یا ماده) در هفته ۶ به بعد آغاز می‌شود. بدون انجام لقاح، اووسیت معمولاً ۲۴ ساعت بعد از تخمک‌گذاری تحلیل می‌رود.

## کاربرد بالینی

## روش‌های جلوگیری از بارداری

**(۱) روش‌های حایل:** شامل کاندوم برای مرد که از لاتکس و حاوی مواد شیمیایی کشنده اسپرم است، کاندوم برای زن که از پلی‌اورتان است و سطح داخلی واژن را می‌پوشاند، دیافراگم واژینال، کلاهک‌های گردن رحم و اسفنج ضد بارداری.



### فصل ۲

#### هفته اول تکامل: تخمک گذاری تا لانه گزینی

بیشتر شود شانس بارداری کاهش می یابد. به منظور افزایش شانس یک آبستنی موفقیت آمیز، ۴۰۵ تخمک جمع آوری شده و لقاح انجام شده و در رحم جایگزین می شود. این روش گاهی منجر به انجام چندین تولد می شود.

علاوه بر موفقیت نسبتاً پایین، این روش با افزایش احتمال ناهنجاری های مادرزادی همراه است.

در انواع شدید ناباروری مردانه، که در آنها تعداد اسپرم های زنده در مایع انزال بسیار کم (الیگوزواسپرمی) یا معادل صفر (آزواسپرمی) است، می توان از روش **تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم**<sup>۲</sup> استفاده کرد. در این روش یک سلول اسپرم از هر ناحیه ای از دستگاه تناسلی مرد جدا می شود و به داخل سیتوپلاسم تخمک تزریق می شود تا لقاح رخ دهد. این روش به زوج نابارور امکان می دهد در IVF از اسپرم افراد دهنده استفاده نکنند. ICSI باعث **افزایش خطر حذف شدگی در کروموزوم Y جنین** می شود. همچنین در قیاس با تکنیک های IVF استاندارد، احتمال وقوع نقایص تولد بیشتر است.

#### تقسیمات شکافی

تخم بار رسیدن به مرحله دو سلولی، دچار تعدادی تقسیم میتوزی می شود بطوری که باعث افزایش تعداد و کوچک تر شدن سلول ها می شود که **بلاستومر** نامیده می شوند و تا مرحله هشت سلولی، یک مجموعه سلولی سست را می سازند. اما بعد از سومین تقسیم شکافی<sup>۳</sup>، بلاستومرها تماسشان با یکدیگر بیشتر شده و توپ فشرده ای را می سازند که با **پیوندهای محکم**<sup>۴</sup> به هم وصل شده اند. این فرآیند **فشرده سازی**<sup>۵</sup>

- 2 - Intracytoplasmic Sperm Injection; ICSI
- 3 - Cleavage
- 4 - Tight Junction
- 5 - Compaction

#### ناباروری

۱۵ تا ۳۰ درصد زوج ها دچار این مشکلند. ناباروری در مرد می تواند به علت کافی نبودن تعداد اسپرم ها یا اشکال در تحرک آنها باشد. معمولاً هر انزال طبیعی ۲ تا ۶ میلی لیتر حجم و تقریباً ۱۰۰ میلیون اسپرم در هر میلی لیتر دارد. مردانی که در هر میلی لیتر ۲۰ میلیون یا در کل انزال ۵۰ میلیون اسپرم دارند، معمولاً بارور هستند.

**ناباروری در زنان** دلایل متنوعی دارد از جمله: انسداد لوله رحمی (بیشتر ناشی از بیماری های التهابی لگن)، وضعیت نامناسب موکوس گردن رحم، ایمنی بر ضد اسپرماتوزوئید، عدم تخمک گذاری و علل دیگر. یک تا دو درصد بارداری ها در ایالات متحده با استفاده از **فن آوری تولیدمثل مصنوعی**<sup>۱</sup> (ART) روی می دهند. بچه های حاصل چنین بارداری هایی دچار افزایش میزان تولد زودرس (سن بارداری >۳۷ هفته)، وزن تولد پایین (>۲۵۰۰ گرم) و ناهنجاری های مادرزادی هستند. نمونه ای از این روش IVF است. کلومیفن سیرترات دارویی است که به منظور افزایش غلظت FSH و تحریک تخمک گذاری بکار می رود.

#### لقاح آزمایشگاهی (IVF)

با تجویز گنادوتروپین، رشد فولیکول در تخمدان تحریک می شود. درست قبل از تخمک گذاری با روش لاپاروسکوپی اووسیت را (در مراحل آخر میوز I) بیرون می کشند و در یک محیط کشت ساده به آن اسپرم اضافه می کنند، وقتی تخم به مرحله هشت سلولی رسید آن را در رحم قرار می دهند تا رشدش را در آنجا تکمیل کند. میزان موفقیت این روش حداکثر ۳۰٪ است که آن هم بستگی به سن مادر دارد. هرچه سن مادر

- 1 - Assisted Reproductive Technology (ART)



## GBS جنین شناسی

**اتصال بیشتر** و نفوذ تروفوبلاست به بافت رحم با واسطه عمل **اینترگرین‌ها** (تروفوبلاست) و مولکول‌های ماتریس خارج سلولی به نام **لامینین و فیبرونکتین** رخ می‌دهد. گیرنده‌های اینترگرین مربوط به لامینین **فرآیند اتصال** تروفوبلاست را تسهیل می‌کنند در حالی که گیرنده‌های مربوط به فیبرونکتین باعث **مهاجرت و حرکت** آن می‌شوند. علاوه بر این، مولکول‌های فوق در مسیرهای انتقال پیام مربوط به **تمایز تروفوبلاست** هم نقش دارند. بنابراین لانه‌گزینی رویان محصول همکاری دو جانبه بافت تروفوبلاست و اندومتر رحم است.

### کاربرد بالینی سلول‌های بنیادی جنین

**سلول‌های بنیادی جنین<sup>۲</sup> (سلول‌های ES)** از توده سلولی داخلی رویان مشتق می‌شوند. چون این سلول‌ها **همه‌توان<sup>۳</sup>** هستند و تقریباً هر نوع سلول یا بافتی را می‌توانند بسازند، به طور بالقوه قادر به درمان انواع بیماری‌ها مانند دیابت، آلزایمر، پارکینسون، آنمی، آسیب‌های نخاعی و بسیاری دیگر هستند.

### سلول‌های بنیادی بالغ

بافت‌های بالغین حاوی سلول‌های بنیادی هستند که ممکن است برای درمان بیماری‌ها ارزشمند باشند. توانایی این سلول‌ها در تولید انواع مختلف سلول‌ها محدود است و به همین علت **چند توان<sup>۴</sup>** و نه همه توان هستند.

- 2 - Embryonic Stem Cells
- 3 - Pluripotent
- 4 - Multipotent

نامیده می‌شود و سلول‌های داخلی را که با **اتصال شکافدار<sup>۱</sup>** به هم وصل شده‌اند، از سلول‌های خارجی جدا می‌کند. **تقریباً ۳ روز بعد از لقاح** سلول‌های رویان فشرده تقسیم می‌شوند تا رویان ۱۶ سلولی یا **مورولا** (توت) را بسازند. سلول‌های داخلی مورولا، **توده سلول داخلی** و سلول‌های محیطی، **توده سلولی خارجی** را تشکیل می‌دهند که به ترتیب باعث ایجاد بافت‌های بدن جنین و **تروفوبلاست** می‌شوند.

#### نکته

تروفوبلاست بعداً جفت را خواهد ساخت.

### تشکیل بلاستوسیست

همزمان با ورود مورولا به داخل حفره رحمی، به علت نفوذ مایع از منطقه شفاف به فضاهای بین سلولی توده سلولی داخلی، حفره واحدی به نام **بلاستوسل** تشکیل می‌شود. در این هنگام رویان، **بلاستوسیست** نامیده می‌شود. سلول‌های توده سلولی داخلی که اکنون **امبریوبلاست** نامیده می‌شوند در یک قطب رویان قرار می‌گیرند اما سلول‌های توده سلولی خارجی یا **تروفوبلاست** پهن می‌شوند و دیواره اپی‌تلیال بلاستوسیست را می‌سازند. در این زمان، منطقه شفاف از بین رفته است و رویان می‌تواند در رحم لانه‌گزینی کند.

در حدود روز ششم سلول‌های تروفوبلاستی روی قطب امبریوبلاست شروع به نفوذ بین سلول‌های اپی‌تلیالی مخاط رحم می‌کنند. واسطه اتصال اولیه به رحم، **L - سلکتین** در سطح سلول‌های تروفوبلاست و **گیرنده کربوهیدراتی** آن در سطح اپی‌تلیوم رحم است.

- 1 - Gap Junction





## فصل ۲

### هفته اول تکامل: تخمک گذاری تا لانه گزینی

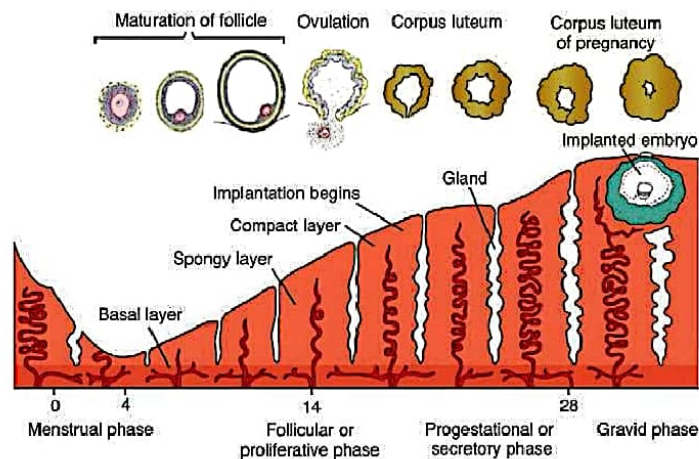
#### رحم در هنگام جایگزینی رویان

جدار رحم از سه لایه تشکیل شده:  
 الف) اندومتر یا مخاط پوشاننده جدار داخلی  
 ب) میومتر، لایه ضخیمی از عضله صاف  
 ج) پری متر یا صفاق پوشاننده جدار خارجی.  
 اندومتر رحم از هنگام بلوغ تا یائسگی تحت تأثیر هورمون های تخمدان، دچار تغییرات چرخه ای می شود که هر ۲۸ روز اتفاق می افتند.  
 چرخه قاعدگی سه مرحله دارد: ۱) مرحله فولیکولی یا تکثیری ۲) مرحله ترشی یا آماده سازی برای بارداری (یا پروژسترونی) ۳) مرحله قاعدگی.  
 مرحله فولیکولی تحت تأثیر **استروژن** ایجاد می شود و فولیکول های تخمدان رشد می کنند.

#### زیگوت های غیر طبیعی

تعداد واقعی **تخم های غیر طبیعی** معلوم نیست چرا که این تخم ها در مراحل ابتدایی حاملگی (در ۲-۳ هفتگی بعد از لقاح)، قبل از این که زن از بارداری خود مطلع شود، از بین می روند و تشخیص داده نمی شوند.  
 تخمین زده می شود که ۵۰٪ همه حاملگی ها منجر به سقط خودبخودی می شوند و نیمی از این سقط ها را مربوط به ناهنجاری های کروموزومی می دانند.  
 این سقط های خودبخودی در واقع نوعی غربالگری طبیعی رویان ها از نظر وجود نقایص مادرزادی هستند. بدون وجود این پدیده، به جای این که ۲-۳٪ نوزادان دچار نقایص مادرزادی باشند، ۱۲٪ نوزادان به این نقایص مبتلا می بودند.

1 - Screening



**شکل ۲-۲.** تغییرات مخاط رحم، در کنار تغییرات تخمدان، توجه کنید که لانه گزینی بلاستوسیست منجر به تشکیل جسم زرد حاملگی شده است. ترشح مقادیر زیادی پروژسترون از جسم زرد حاملگی باعث افزایش تدریجی فعالیت ترشی اندومتر رحم می شود.



## GBS جنین شناسی

لانه‌گزینی می‌کند به نحوی که در بین ورودی‌های غدد رحمی جای می‌گیرد.

اگر لقاح انجام نشود، وریدهای کوچک و فضاهاى سینوزوئیدی به تدریج از سلول‌های خونی پر می‌شوند و گسترده شدن خون به داخل بافت دیده می‌شود. با شروع مرحله قاعدگی خون از شریان‌های سطحی بیرون می‌زنند و تکه‌های کوچکی از استروما و غدد رحمی جدا می‌شوند.

در طی ۳ تا ۴ روز بعد **لایه‌های فشرده و اسفنجی اندومتر** از رحم دفع می‌شوند. **لایه پایه‌ای (بازال)** تنها بخشی از اندومتر است که باقی می‌ماند که شریان‌های خاص خودش را دارد (شریان‌های پایه‌ای) و به عنوان لایه زایا در **تشکیل مجدد غدد و شریان‌ها** در مرحله تکثیر عمل می‌کند.

**مرحله ترشحي** ۲ تا ۳ روز بعد از تخمک‌گذاری و در پاسخ به **پروژسترون** مترشحه از جسم زرد شروع می‌شود. اگر لقاح انجام نشود، ریزش اندومتر (لایه‌های فشرده و اسفنجی) صورت می‌گیرد که نشانه آغاز **مرحله قاعدگی** است. اگر لقاح صورت بگیرد اندومتر در مرحله پروژسترونی باقی مانده در لانه‌گزینی رویان و تشکیل جفت همکاری می‌کند. در هنگام لانه‌گزینی رویان، مخاط رحم در مرحله ترشحي است (شکل ۲-۲). در این هنگام غدد و شریان‌های رحم پیچ‌خورده هستند و بافت رحم آبدار است؛ در نتیجه سه لایه مشخص در اندومتر دیده می‌شود: **لایه فشرده** در سطح، **لایه اسفنجی** در وسط و **لایه پایه‌ای** که ضخامت کمی دارد (شکل ۲-۲). معمولاً بلاستوسیست انسان در اندومتر در **جدار خلفی یا قدامی جسم رحم**

## چکیده فصل دوم

مراحل تکامل اسپرماتوزوئید

فرآیند توان‌یابی  
واکنش اکروزومی

تاج شعاعی (کرونا رادیاتا)  
منطقه شفاف

واکنش قشری و منطقه شفاف  
تکمیل دومین تقسیم میوز ← پیش‌هسته ماده  
فعالیت متابولیک تخم ← پیش‌هسته نر

طی لقاح اسپرماتوزوئید باید از سه لایه بگذرد

و قاعده اول تکامل

- (۱) لقاح (۲۴-۱۲ ساعت بعد از تخمک‌گذاری) و ادغام پیش‌هسته‌های نر و ماده
- (۲) مرحله دو سلولی = تقریباً ۳۰ ساعت بعد لقاح
- (۳) مرحله چهار سلولی = تقریباً ۴۰ ساعت بعد لقاح
- (۴) مورولای ۱۶-۱۲ سلولی = روز سوم
- (۵) مورولای پیشرفته (مرحله انتهایی) = روز چهارم (منطقه شفاف وجود دارد)
- (۶) مرحله بلاستوسیست اولیه = بین روز ۴ و ۵ (منطقه شفاف از بین رفته)
- (۷) بلاستوسیست تقریباً ۶ روزه = مرحله ابتدایی جایگزینی

نتایج لقاح

حفظ تعداد دیپلوئید کروموزوم  
تعیین جنس کروموزومی فرد

آغاز تقسیمات شکافی ← بلاستومر مورولا ← بلاستوسیست



## فصل ۳

هفته دوم تکامل:  
دیسک زایای دو لایه ای

توده سلولی داخلی (امبریولاست) هم به دو لایه تقسیم می شود:

الف) لایه هیپوبلاست شامل سلول های کوچک مکعبی که چسبیده به حفره بلاستوسیست هستند.

ب) لایه اپی بلاست شامل سلول های استوانه ای بلند که چسبیده به حفره آمینیونی هستند. سلول های هر یک از این دو لایه زایا دیسک سطحی را تشکیل می دهند و بر روی هم دیسک زایای دو صفحه ای نامیده می شوند. در همین زمان حفره کوچکی در لایه اپی بلاست ایجاد می شود. این حفره بزرگ می شود و حفره آمینیونی را می سازد. سلول هایی از لایه اپی بلاست که چسبیده به سیتوتروفوبلاست هستند، آمنیوبلاست نامیده می شوند (شکل ۳-۱). استرومای آندومتر در مجاورت محل جایگزینی رویان، متورم و بسیار پر عروق می شود. غدد بزرگ و پیچ خورده موجود، مقادیر زیادی گلیکوژن و موکوس ترشح می کنند.

## روز هشتم

بلاستوسیست به طور نسبی در استرومای آندومتر جای گرفته است. تروفوبلاست در منطقه ای که روی امبریولاست قرار دارد به دو لایه متمایز شده است:

الف) لایه داخلی که از سلول های **تک هسته ای** تشکیل شده است یا **سیتوتروفوبلاست**

ب) لایه خارجی که ناحیه ای **چند هسته ای** و بدون حدود سلولی مشخص است یا **سین سیتوتروفوبلاست** سلول های در حال میتوز تنها در لایه سیتوتروفوبلاست دیده می شوند. بنابراین سلول ها در این لایه تقسیم شده و به لایه سین سیتوتروفوبلاست مهاجرت می کنند و در هم ادغام شده، غشای سلولی شان را از دست می دهند.

## نکته

در لایه سین سیتوتروفوبلاست میتوز نداریم.



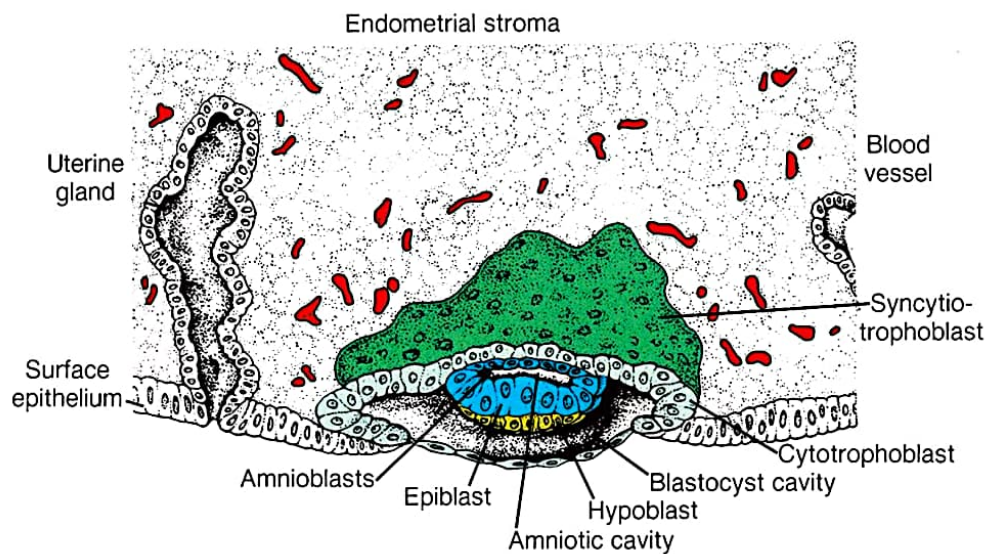
## GBS جنین شناسی

### روز نهم

سلول های پهنی احتمالاً از منشأ هیپوبلاست غشای نازکی به نام غشای خارج سلومی<sup>۱</sup> را می سازند که سطح داخلی سیتوتروفوبلاست را می پوشاند. غشای خارج سلومی همراه با هیپوبلاست پوشش داخلی حفره خارجی سلومی (کیسه زرده اولیه) را می سازد. در این مرحله دیسک زایای دو صفحه ای از یک لایه سلول های استوانه ای اپی بلاست و یک لایه سلول های مکعبی هیپوبلاست تشکیل شده است (شکل ۳-۲).

1 - Heusers Membrane

بلاستوسیست نفوذ بیشتری در اندومتر می کند و محل نفوذ آن با یک لخته فیبرینی بسته می شود. تکامل تروفوبلاست بسیار پیشرفت می کند به خصوص در قطب رویانی، واکوئل هایی در سین سیتیوم آن دیده می شود که با اتصال به هم دریاچه ها (لاکوناها)ی بزرگی تشکیل می دهند. لذا به این مرحله از تکامل تروفوبلاست، مرحله لاکونار می گویند. در این هنگام در قطب غیر جنینی تروفوبلاست،



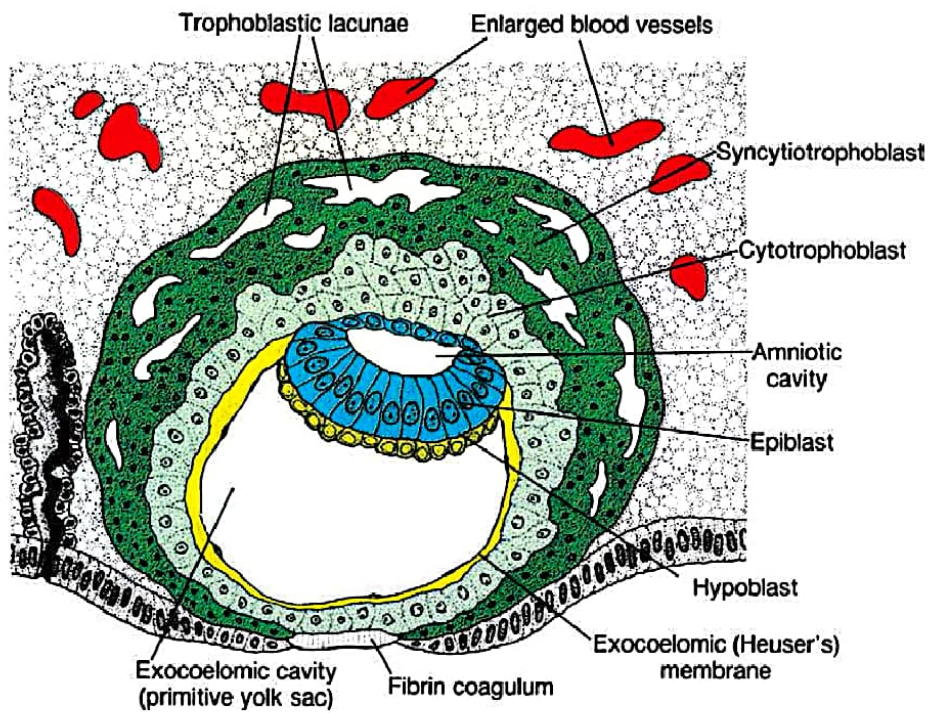
شکل ۳-۱. بلاستوسیست ۷۱ روزه انسان که به طور نسبی در استرومای اندومتر جای گرفته است.





## فصل ۳

هفته دوم تکامل: دیسک زایای دو لایه‌ای



شکل ۳-۲. شکلی از بلاستوسیست ۹ روزه انسان.

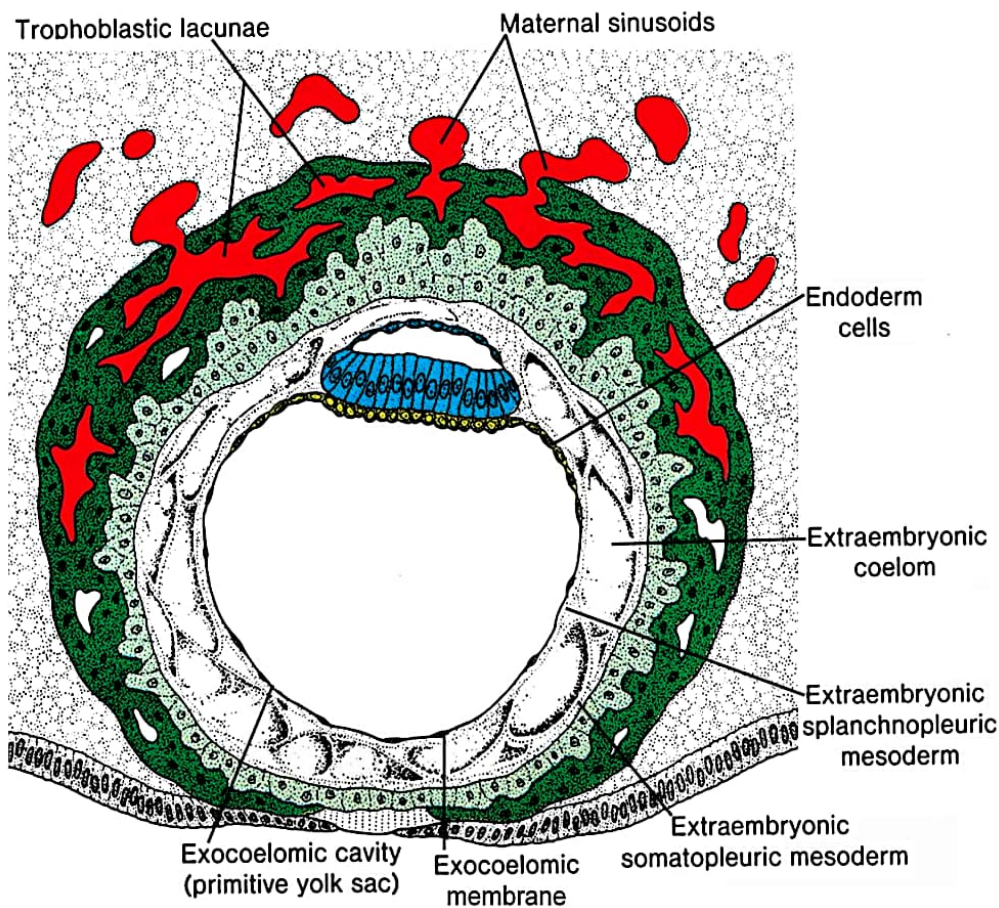


## GBS جنین شناسی

### روز یازدهم و دوازدهم

داخل حفره رحم ایجاد می‌کند. مشخصه تروفوبلاست، فضاهای لاکونار سین سییتیوم است که شبکه به هم مرتبطی را می‌سازند. این حالت به ویژه در قطب جنینی به روشنی دیده می‌شود اما تروفوبلاست در قطب غیر جنینی هنوز از سلول‌های سیتوتروفوبلاستی تشکیل می‌شود (شکل ۳-۳). در این ضمن سلول‌های

بلاستوسیست به طور کامل در استرومای اندومتر جای گرفته است و اپی‌تلیوم سطحی تقریباً به طور کامل شکاف موجود در دیواره رحم را پوشانده است. در این مرحله، بلاستوسیست برآمدگی مختصری به



**شکل ۳-۳.** شکلی از بلاستوسیست تقریباً ۱۲ روزه انسان. لاکونا‌های تروفوبلاستی در قطب رویانی با سینوزوئیدهای مادر در استرومای اندومتر ارتباط دارند. مزودرم خارج رویانی تکثیر می‌یابد و فضای بین غشای خارج سلومی و بخش داخلی تروفوبلاست را پر می‌کند.





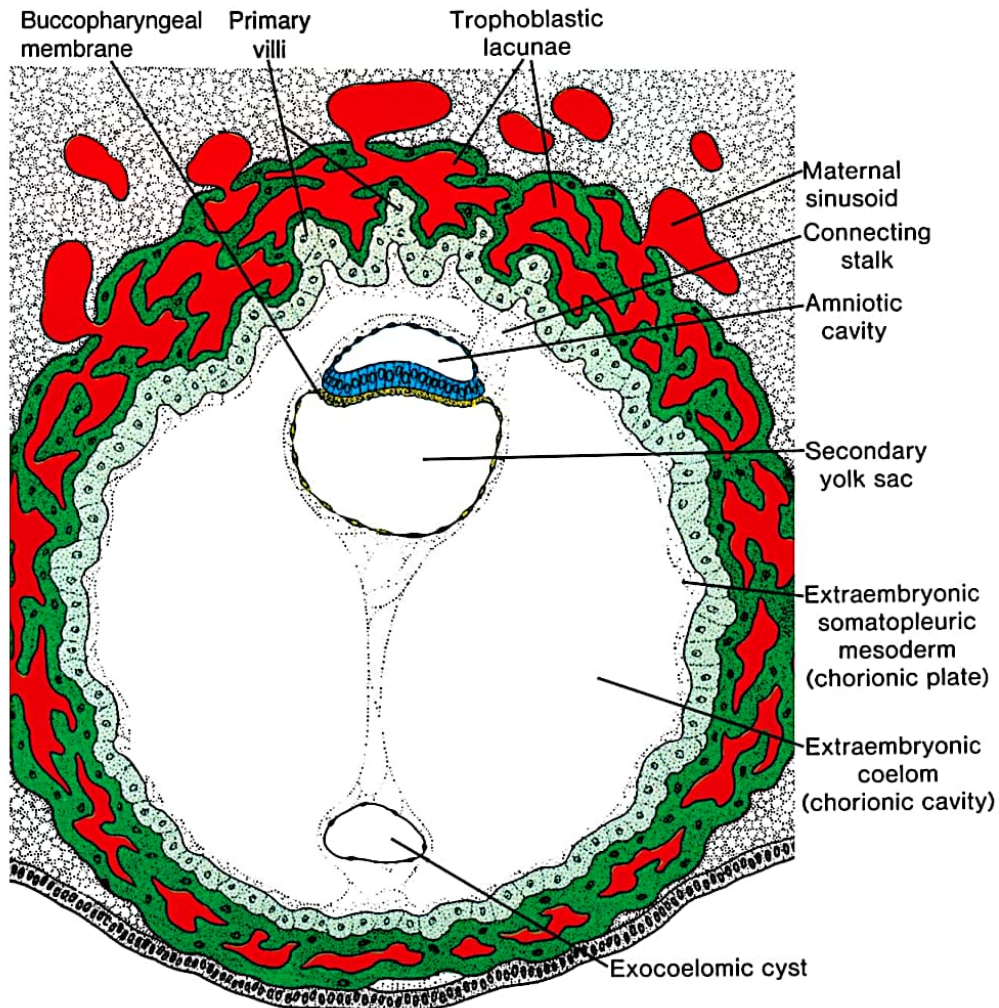
## روز سیزدهم

تا این روز شکاف سطحی اندودرم ناشی از نفوذ بلاستوسیت معمولاً ترمیم می‌یابد با این حال ممکن است به علت افزایش جریان خون در فضاهای لاکونار، در محل جایگزینی خونریزی رخ دهد و از آنجا که این خونریزی نزدیک روز بیست و هشتم چرخه قاعدگی اتفاق می‌افتد، ممکن است با خونریزی طبیعی قاعدگی اشتباه شود و باعث ایجاد اشکال در تعیین دقیق تاریخ زایمان شود. مشخصه تروفوبلاست ایجاد ساختارهای پرزی (ویلووسی) است. سلول‌های سیتوتروفوبلاست به‌طور موضعی تکثیر می‌یابند و به سین سیتوتروفوبلاست نفوذ می‌کنند و ستون‌های سلولی را به وجود می‌آورند. ستون‌های سلولی و پوشش سین سیتیومی آنها را پرزها (ویلووس‌ها)ی اولیه می‌نامند (شکل ۳-۴). در این زمان، هیپوبلاست سلول‌های جدیدی می‌سازد که در امتداد درونی غشای خارج سلومی حرکت می‌کنند و تکثیر یافته و حفره جدیدی در داخل حفره خارج سلومی می‌سازند که کیسه زرده ثانویه یا نهایی نامیده می‌شود، با این خصوصیت که از کیسه زرده، اولیه بسیار کوچک‌تر است.

در جریان تشکیل کیسه زرده ثانویه، بخش‌های بزرگی از حفره خارج سلومی از آن جدا می‌شوند که به شکل کیست‌های خارج سلومی هستند و معمولاً در حفره کوریونی دیده می‌شوند (شکل ۳-۴). در این هنگام سلوم خارج رویانی گسترش می‌یابد و حفره بزرگی به نام حفره کوریونی می‌سازد، از این به بعد، مزودرم خارج رویانی که داخل سیتوتروفوبلاست را می‌پوشاند هم صفحه کوریونی نامیده می‌شود. تنها ناحیه‌ای که در آن مزودرم خارج رویانی از حفره کوریونی می‌گذرد، ساقه متصل‌کننده است که با تکامل عروق خونی، این ساقه به بند ناف تبدیل می‌شود (شکل ۳-۴ را ببینید).

سین سیتوتروفوبلاست به عمق بیشتری از استروما نفوذ می‌کنند و پوشش اندوتلیومی مویرگ‌های مادر را تخریب می‌کنند. این مویرگ‌ها، متسع و پر خون هستند و سینوزوئید نامیده می‌شوند. سپس لاکونا‌های سین سیتیوم با سینوزوئیدها ارتباط برقرار می‌کنند و خون مادر به سیستم لاکونا وارد می‌شود و به این ترتیب گردش خون رحمی جفتی برقرار می‌شود. در این حین جمعیت سلولی جدیدی بین لایه داخلی سیتوتروفوبلاست و لایه خارجی حفره خارج سلومی ایجاد می‌شود که از سلول‌های کیسه زرده منشأ می‌گیرند و بافت همبند ظریف و سستی به نام مزودرم خارج رویانی را می‌سازند. این مزودرم در نهایت فضای بین تروفوبلاست (از خارج) و آمنیون و غشای خارج سلومی (از داخل) را پر می‌کند (شکل ۳-۳ را ببینید). به زودی، حفره‌های بزرگی در مزودرم خارج رویانی ایجاد می‌شود و از به هم پیوستن این حفره‌ها فضای جدید سلوم خارجی رویانی (یا حفره کوریونی) تشکیل می‌شود. این فضا همه کیسه زرده اولیه و حفره آمنیونی را به جز در در ناحیه اتصال دیسک زایا به تروفوبلاست (که با کمک ساقه متصل‌کننده، اتصال می‌یابد) می‌پوشاند.

مزودرم خارج رویانی که سیتوتروفوبلاست و آمنیون را می‌پوشاند مزودرم سوماتیک خارج رویانی و مزودرمی که کیسه زرده را می‌پوشاند، مزودرم اسپلانکتیک خارج رویانی نامیده می‌شود. دیسک زایای دو صفحه‌ای در مقایسه با تروفوبلاست رشد آهسته‌ای دارد و اندازه آن کوچک باقی می‌ماند در این زمان، سلول‌های اندومتر چندوجهی و آکنده از گلیکوزن و چربی می‌شوند و فضاهای بین سلولی از مایع تراویده از رگ‌ها پر می‌شود و بافت متورم و ادماتو می‌شود. این تغییرات واکنش دسیدوایی نامیده می‌شود که در ابتدا به نواحی مجاور منطقه جایگزینی رویان محدود است ولی به سرعت تمام اندومتر را فرا می‌گیرد.



شکل ۴-۳. بلاستوسیت ۱۳ روزه انسان.





## فصل ۳

## هفته دوم تکامل: دیسک زایای دو لایه‌ای

کاربرد بالینی  
لانه‌گزینی غیرطبیعی

رخ دهد. اما ۹۵٪ از حاملگی‌های نابجا در لوله رحمی اتفاق می‌افتند و بیشتر آنها هم در ناحیه آمپول لوله رحمی‌اند. در حاملگی‌های درون حفره شکمی، بلاستوسیت بیشتر به پوشش صفاقی حفره رحمی مقعدی (بن‌بست دوگلاس)<sup>۲</sup> متصل می‌شود. علاوه بر این ممکن است به پوشش صفاقی لوله گوارش یا چادرینه اتصال یابد. گاهی بلاستوسیت در تخمدان تکامل می‌یابد و باعث ایجاد حاملگی تخمدانی اولیه می‌شود. بیشتر حاملگی‌های نابجا در حوالی ماه دوم بارداری منجر به مرگ جنین و خونریزی شدید در مادر می‌شوند.

## بلاستوسیت‌های ناهنجار

احتمالاً بیشتر بلاستوسیت‌های ناهنجار هیچ یک از علائم بارداری را در زن ایجاد نمی‌کنند زیرا کیفیت تروفوبلاست آنقدر پایین است که نمی‌تواند جسم زرد را نگه دارد.

گاهی تروفوبلاست رشد می‌کند و پرده‌های جفتی هم تشکیل می‌شود اما بافت رویانی کم است یا تشکیل نشده است. به این حالت مول هیداتیدیفورم می‌گویند که مقدار زیادی hCG ترشح می‌کند و باعث تومورهای خوش‌خیم یا بدخیم (مول مهاجم، کوریوکارسینوم) می‌شوند. بیشتر مول‌ها از بارور شدن اووسیتی که هسته ندارد تشکیل می‌شوند بنابراین سلول‌های دیپلوئیدی هستند که تمام ژنومشان را از پدر گرفته‌اند. این مسأله نشان می‌دهد که ژن‌های پدری مسئول تنظیم بخشی عمده رشد و تکامل تروفوبلاست هستند.

سین‌سیتوتروفوبلاست مسئول تولید هورمون‌هایی است مانند گنادوتروپین جفتی انسان (hCG). تا پایان هفته دوم مقادیر کافی از این هورمون تولید می‌شود تا تشخیص آن را با روش رادیوایمونواسی<sup>۱</sup> در تست‌های بارداری ممکن سازد. ۵۰٪ از ژنوم رویانی که در رحم مادر جایگزین می‌شود، از پدر منشأ می‌گیرد، بنابراین باید مانند یک جسم خارجی توسط مادر پس زده شود. چگونگی این فرآیند بطور کامل روشن نیست، اما به نظر می‌رسد، یک جابه‌جایی از ایمنی سلولی به ایمنی هومورال روی می‌دهد و این جابه‌جایی، رویان را از پس‌زدن (rejection) مصون می‌دارد. با این حال تغییرات دستگاه ایمنی، زنان باردار را در معرض خطر برخی عفونت‌ها قرار می‌دهد. بیماری‌های عمدتاً به واسطه ایمنی سلولی در طول بارداری روبه بهبود می‌روند (مانند آرتریت روماتوئید) در حالیکه علائم بالینی SLE (بیماری ایمنی با واسطه Ab) در این دوران تشدید می‌شود.

بلاستوسیت معمولاً در جدار خلفی یا قدامی تنه رحم جایگزین می‌شود. گاهی بلاستوسیت نزدیک سوراخ (OS) داخلی گردن رحم جایگزین می‌شود و در مراحل بعدی رشد، جفت روی این ورودی را می‌پوشاند (جفت سر راهی). این مسأله در نیمه دوم حاملگی و هنگام زایمان باعث خونریزی شدیدی می‌شود که جان مادر را تهدید می‌کند. گاهی رویان در خارج رحم جایگزین می‌شود (حاملگی خارج رحمی)، که در هر نقطه‌ای از حفره شکمی، تخمدان یا لوله رحمی ممکن است

2 - Rectouterine Cavity

1 - Radioimmunoassay



## GBS جنین شناسی

در میان زنان زایای انتخاب شده برای بارداری ۱۵٪ اووسیت‌ها هرگز بارور نمی‌شوند. ۱۵-۱۰٪ کلیواژ را شروع می‌کنند ولی در جدار رحم جایگزین نمی‌شوند و از ۷۵-۷۰٪ باقی‌مانده که لانه‌گزینی می‌کنند ۵۸٪ تا هفته دوم زنده باقی می‌مانند و ۱۶٪ از این جنین‌ها دارای ناهنجاری هستند. لذا

در حالت طبیعی و شرایط مناسب از هر صد تخمک لقاح یافته تنها ۴۲٪ آنها تا هفته دوم به طور سالم و طبیعی رشد کرده‌اند. از این درصد، تعدادی هم در مراحل بعدی بارداری سقط می‌شوند و تعدادی هم هنگام تولد دچار ناهنجاری هستند.

### چکیده فصل سوم

هفته دوم تکامل = هفته دوتایی‌ها

روز هشتم

سیتوتروفوبلاست  
سین سیتوتروفوبلاست

امبریوبلاست ← [ایپیللاست  
هیپوبلاست] → دیسک زایای دو لایه

روز نهم: مرحله لاکونار - تشکیل غشاء خارج سلومی و حفره خارج سلومی (کیسه زرده اولیه)

روز یازدهم و دوازدهم:

- جایگزین شدن کامل بلاستوسیست و ترمیم زخم مخاطی
- برقراری گردش خون رحمی - جفتی
- مزودرم خارج رویانی ← سلوم خارج رویانی [سوماتیک  
اسپلانکتیک]

- واکنش دسیدوایی

روز سیزدهم:

- تشکیل ویلوس‌های اولیه
- کیسه زرده اولیه [کیسه زرده ثانویه  
کیست خارج سلومی]
- سلوم خارج رویانی ← حفره کوریونی
- مزودرم خارج رویانی ← صفحه کوریونی



## فصل ۴

هفته سوم تکامل:  
دیسک زایای سه لایه ایگاسترولاسیون  
تشکیل مزودرم و اندودرم رویانی

سلول‌های اپی‌بلاست به سمت شیار اولیه حرکت کرده و به زیر آن می‌لغزند که این تورفتگی را **انواژیناسیون**<sup>۴</sup> می‌نامند. (شکل ۴-۲) مهاجرت و تخصص یافتن سلول‌ها تحت کنترل **FGF8** است که توسط **سلول‌های شیار** ساخته می‌شود. این عامل رشد **با مهار E - کادهرین** حرکت سلول را کنترل می‌کند.

## نکته

E - کادهرین، پروتئینی است که به طور طبیعی سلول‌های اپی‌بلاست را به یکدیگر متصل می‌کند. FGF8 با تنظیم بیان ژن براکیوری (T)، تخصصی شدن سلول‌ها برای مزودرم را کنترل می‌کند.

مشخص‌ترین اتفاق هفته سوم تکامل است که طی آن **سه لایه زایا (اکتودرم، مزودرم، اندودرم)** در رویان تشکیل می‌شود. این روند با تشکیل **شیار اولیه**<sup>۱</sup> بر سطح اپی‌بلاست آغاز می‌شود. این شیار در ابتدا واضح نیست (شکل ۴-۱). ولی در رویان ۱۵-۱۶ روزه به وضوح به شکل ناودان باریکی دیده می‌شود. انتهای سری شیار اولیه، **گره اولیه**<sup>۲</sup> نام دارد و عبارت از ناحیه‌ای برجسته است که **گوده اولیه**<sup>۳</sup> کوچکی را احاطه می‌کند.

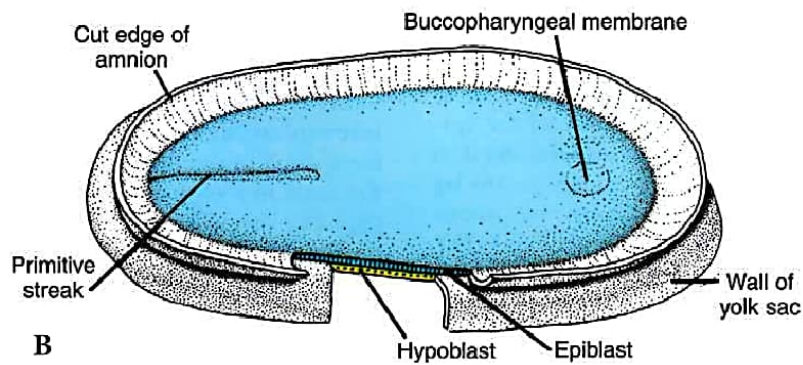
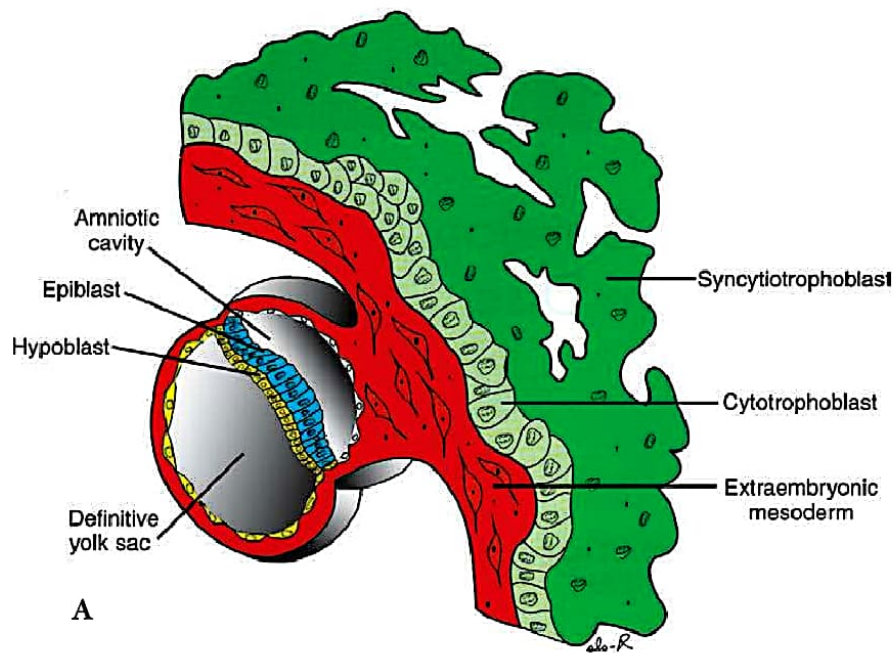
- 1 - Primitive streak
- 2 - Primitive Node
- 3 - Primitive Pit

- 4 - Invagination

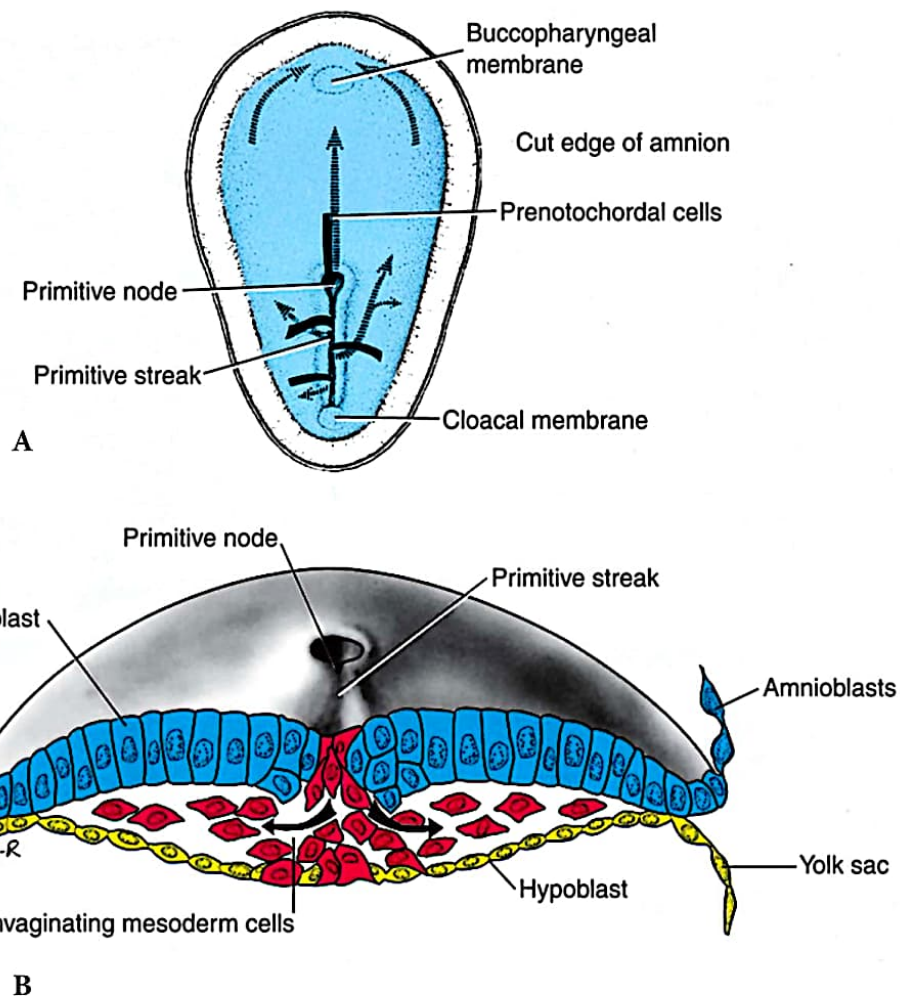




## جنین شناسی GBS



شکل ۴-۱. (A) نمای ترسیمی از محل جایگزینی در انتهای هفته دوم. (B) نمایشی از دیسک زایا در انتهای هفته دوم تکامل. حفره آمنیونی باز شده است تا پشت اپی بلاست دیده شود. توجه کنید که هیپوبلاست و اپی بلاست با هم تماس دارند و شیار اولیه، ناودان کم عمقی در ناحیه دمی رویان ایجاد می کند.



شکل ۴-۲. مقطع عرضی از ناحیه سری شیار اولیه در یک رویان ۱۵ روزه، که نشان‌دهنده تورفتگی سلول‌های اپی‌بلاست است.



## GBS جنین شناسی

با جایگزین شدن هیپوبلاست توسط سلول‌های اندودرمی، سلول‌های صفحه نوتوکوردی تکثیر می‌یابند و از اندودرم جدا شده و یک طاب سلولی توپر به نام **نوتوکورد نهایی**<sup>۴</sup> را می‌سازند (شکل ۳-۴).  
طول‌شدن نوتوکورد فرآیند پویایی است، به این ترتیب که ابتدا انتهای سری نوتوکورد سپس مناطق دمی آن ساخته می‌شود. نوتوکورد از جهت سری تا صفحه پره کوردی و از جهت دمی تا حفره اولیه امتداد دارد و در نقطه‌ای که گوده اولیه روی اپی‌بلاست فرو رفتگی ایجاد می‌کند کانال کوچکی به نام **کانال عصبی - روده‌ای**<sup>۵</sup> را می‌سازد که به طور **موقت** کیسه زرده و حفره آمیونی را به هم وصل می‌کند. **غشای کلواکی** در انتهای دمی دیسک رویانی تشکیل می‌شود.

این غشا از نظر ساختاری به صفحه غشای اوروفارنژیال شبیه است و از سلول‌های **اکتودرم و اندودرم** تشکیل شده که هیچ مزودرمی در بینشان نیست. وقتی که غشای کلواکی ظاهر می‌شود، **دیواره خلفی کیسه زرده**، دیورتیکول کوچکی می‌سازد که به داخل ساقه مرتبط کننده وارد می‌شود. این دیورتیکول را **دیورتیکول آلانتوئیک یا آلانتوئیس**<sup>۶</sup> می‌نامند که در حدود **روز شانزدهم** تکامل تشکیل می‌شود. در بعضی از مهره‌داران پست‌تر، آلانتوئیس محلی برای جمع‌آوری مواد دفعی دستگاه کلیوی است. اما در انسان، رشد نمی‌کند و فقط ممکن است در ناهنجاری‌های تکامل مثانه نقش داشته باشد.

بعد از حرکت سلول‌ها به سمت داخل، بعضی از آنها هیپوبلاست را جابجا می‌کنند و به این ترتیب **اندودرم رویانی** را می‌سازند. بعضی از سلول‌ها هم بین اپی‌بلاست و اندودرم تازه تشکیل شده قرار می‌گیرند و **مزودرم** را می‌سازند. سلول‌هایی هم که در اپی‌بلاست باقی می‌مانند بعداً **اکتودرم** را می‌سازند. سلول‌های این سه لایه منشأ تمام بافت‌ها و اعضای رویان هستند.

به تدریج که سلول‌های بیشتر و بیشتری بین دو لایه اپی‌بلاست و هیپوبلاست وارد می‌شوند، سلول‌ها در جهت جانبی و سری در بدن رویان حرکت می‌کنند و پخش می‌شوند. تدریجاً دامنه حرکت این سلول‌ها از حاشیه دیسک هم فراتر می‌رود و با مزودرم خارج جنینی پوشاننده کیسه زرده و آمیون تماس می‌یابند. در جهت سری، این سلول‌ها از دو طرف **صفحه پره کوردی**<sup>۱</sup> می‌گذرند. صفحه پره کوردی بین انتهای فوقانی نوتوکورد و غشای دهانی - حلقی (بوکوفارنژیال) تشکیل می‌شود و از برخی سلول‌های اولیه مشتق می‌شود. وجود آن جهت **القای تشکیل پیشین مغز**<sup>۲</sup> ضرورت دارد.

### تشکیل نوتوکورد

**سلول‌های پیش‌نوتوکوردی**<sup>۳</sup> که در ناحیه گوده‌ای اولیه تورفتگی می‌یابند، در جهت سری به جلو حرکت می‌کنند تا به **صفحه پره کوردی** برسند و با لایه هیپوبلاست در هم فرو رفته و **صفحه نوتوکوردی** را می‌سازند.

4 - Definitive Notochord  
5 - Neurenteric canal  
6 - Allantoenteric Diverticulum or Allantois

1 - Prechordal Plate  
2 - Forebrain  
3 - Prenotochordal





## فصل ۴

### هفته سوم تکامل: دیسک زایای سه لایه‌ای

#### شکل‌گیری محورهای بدن

شکل‌گیری محورهای قدامی - خلفی، پشتی - شکمی و چپ - راست بدن، **هم قبل و هم در طی دوره گاسترولاسیون** صورت می‌گیرد. پیام لازم برای شکل‌گیری محور **قدامی - خلفی** بدن، توسط سلول‌هایی که در حاشیه قدامی (سری) دیسک رویانی قرار دارند صادر می‌شود. این ناحیه تحت عنوان **آندودرم احشایی قدامی**<sup>۱</sup> (AVE) ژن‌های ضروری برای تشکیل سر را بیان می‌کند. این ژن‌ها **پیش از گاسترولاسیون**، انتهای سری رویان را تشکیل می‌دهند. شیار اولیه، خود، در اثر بیان Nodal آغاز و حفظ می‌گردد که عضو خانواده TGF است. پس از تشکیل شیار، نودال، برخی ژن‌ها را که مسئول شکل‌گیری مزودرم پشتی و شکمی و ساختمان‌های سری و دمی هستند را تنظیم می‌کند. از طرفی یکی دیگر از اعضای خانواده TGF - به نام پروتئین ۴ مورفوژنیک استخوان (BMP-4) در سر تا سر دیسک رویانی ترشح می‌شود. در حضور این پروتئین و نیز **عامل رشد فیبروبلاست**<sup>۲</sup> (FGF) مزودرم به سمت شکمی رویان می‌رود و کلیه‌ها (مزودرم بینابینی)، سلول‌های خونی و مزودرم دیواره بدن (مزودرم صفحه جانبی) را ایجاد می‌کند. در واقع، اگر BMP-4 توسط ژن‌های دیگری که در گره اولیه فعال می‌شوند، متوقف نشود، تمام مزودرم به **سطح شکمی** حرکت خواهد کرد<sup>۳</sup>. به همین علت هم، گره اولیه را به نام «**نظم‌دهنده**»<sup>۴</sup> می‌خوانند.

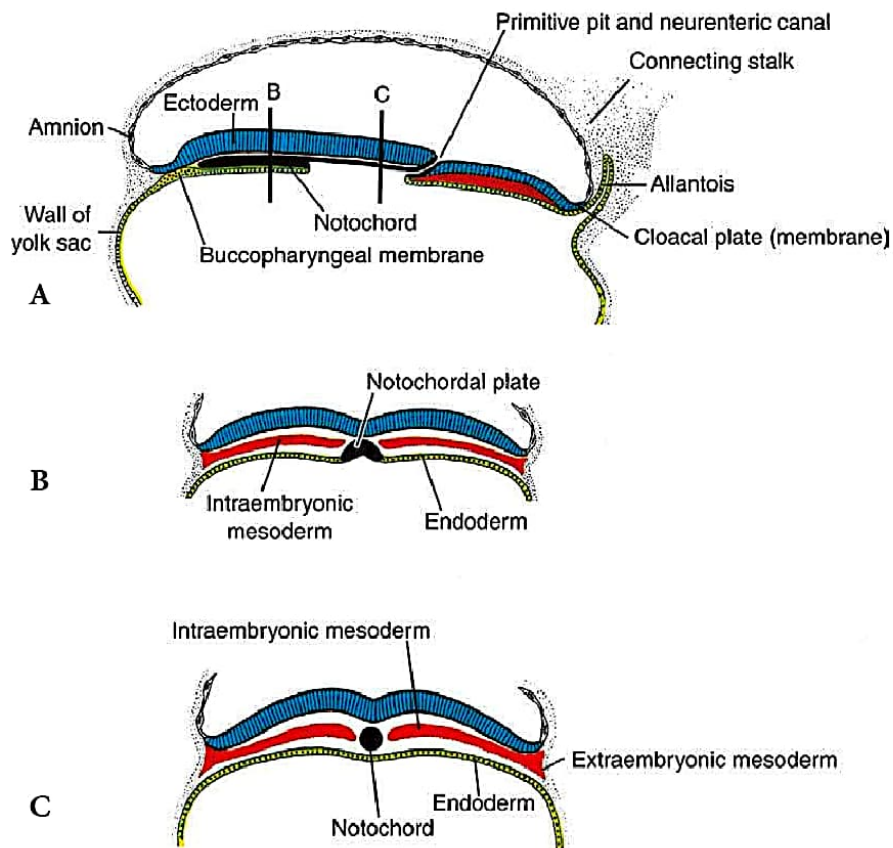
عوامل متوقف‌کننده فعالیت BMP-4 شامل **کوردين**<sup>۵</sup> (که توسط عامل نسخه‌برداری گوسکوئید<sup>۶</sup> فعال می‌شود)، **ناگین**<sup>۷</sup> و **فولستاتین**<sup>۸</sup> هستند. در نتیجه فعالیت این عوامل، مزودرم سری به سمت **پشتی** می‌رود و نوتوکورد، سومیت‌ها و سومیتومرها را به وجود می‌آورد. پس از مدتی، سه ژن نامبرده در نوتوکورد هم فعال می‌شوند و در شکل‌گیری **ساختمان‌های عصبی ناحیه سری** نقش مهمی را ایفا می‌کنند.

بیان بیش از حد<sup>۹</sup> یا کمتر از حد لازم<sup>۱۰</sup> ژن **گوسکوئید**، منجر به ناهنجاری‌های شدیدی حیوانات آزمایشگاهی در ناحیه سر، از جمله **دوپلیکاسیون** می‌شود که نمونه آن در برخی انواع دوقلوهای به هم چسبیده دیده می‌شود.

تنظیم شکل‌گیری مزودرم پشتی در **نواحی میان تنه و دمی رویان**، برعهده **ژن براکوری (T)** است، که در گره، سلول‌های پیش‌ساز نوتوکورد و نوتوکورد بیان می‌شود. این ژن برای مهاجرت سلول در شکاف اولیه ضروری است. فقدان آن باعث کوتاه‌شدن محور تنه رویان می‌شود (**عدم تشکیل ناحیه دمی رویان**<sup>۱۱</sup>). شدت کوتاهی محور، به مرحله‌ای از تکامل رویان بستگی دارد که در آن میزان پروتئین محصول ژن نامبرده، کم بوده است (**سیرنوملیا**)<sup>۱۲</sup>.

- 5 - Chordin
- 6 - Goosecoid
- 7 - Noggin
- 8 - Follistatin
- 9 - Overexpression
- 10 - Underexpression
- 11 - Caudal Dysgenesis
- 12 - Sirenomelia

- 1 - Anterior Visceral Endoderm
- 2 - Fibroblast Growth Factor, FGF
- 3 - Ventralization
- 4 - Organizer



**شکل ۴-۳.** اشکال ترسیمی که نشان دهنده تشکیل نوتوکورد هستند. این وقایع از طرف سر رویان به تدریج به طرف دم رخ می دهند بنابراین نوتوکورد نهایی اول در ناحیه سر تشکیل می شود. (A) تصویری از مقطع سائیتال یک رویان ۱۷ روزه. (B) نمایی از مقطع عرضی صفحه نوتوکوردی. (C) نمایی که نشان دهنده نوتوکورد نهایی است.



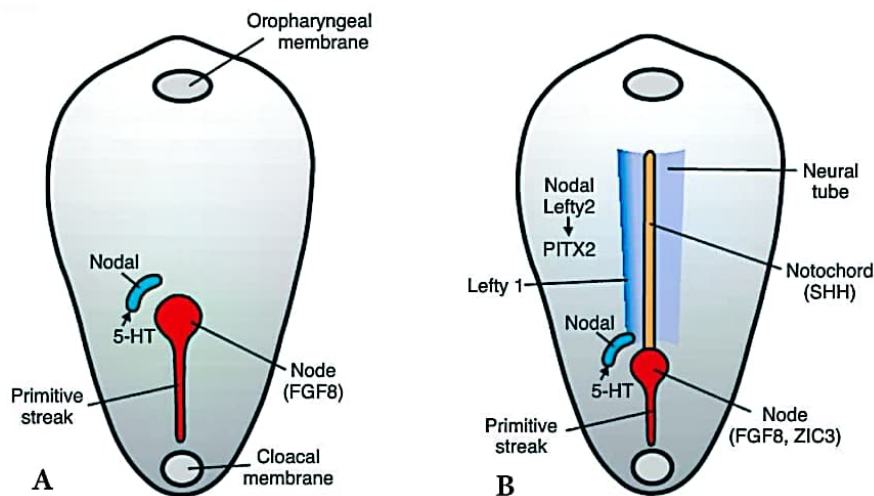
## فصل ۴

### هفته سوم تکامل: دیسک زایای سه لایه‌ای

PITX2، ژن فرمانده، مسئول ایجاد سوگرایی چپ (چپ‌گرایی) می‌باشد که در صورت بیان نادرست (مثلاً در سمت راست) منجر به نقایص سوگیری شامل ساتیوس اینورسوس (معکوس بودن محل احشا) و دکستروکاردی می‌شود.

به طور همزمان، **Lefty-۱** در سمت چپ صفحه کفی لوله عصبی بیان می‌شود که احتمالاً به صورت یک مانع، از رسیدن پیام‌های سمت چپ به سمت مقابل جلوگیری می‌کند. **خارپشت صوتی<sup>۱</sup>** (**SHH**) و **ZIC3** نیز عمل فوق را انجام می‌دهد و باعث مهار بیان ژن‌های سمت چپ در سمت راست می‌شود.

جهت مشخص شدن چپ و راست بدن رویان، هنگامی که شیار اولیه ظاهر می‌شود، **فاکتور ۸ رشد فیبروبلاست (FGF-8)** توسط سلول‌هایی در گره و شیار اولیه ترشح می‌شود و باعث القای بیان **Nodal** البته تنها در سمت چپ رویان می‌گردد (شکل ۴-۴ A). علت این امر به خاطر تجمع سروتونین (5-HT) در سمت چپ است. در واقع غلظت بالای سروتونین، بیان فاکتور نسخه‌برداری **MAD3** را فعال می‌کند که این امر منجر به محدودیت بیان **NODAL** در سمت چپ گره اولیه می‌شود. سپس همزمان با القای صفحه عصبی، **FGF-8** بیان **Nodal** را در مزودرم صفحه جانبی ادامه می‌دهد و همچنین ژن **Lefty-۲** را بیان می‌کند که هر دو ژن فوق یک فاکتور نسخه‌برداری مسئول تعیین سمت چپ به نام **PITX2** را تحریک می‌کنند (شکل ۴-۴ B).



**شکل ۴-۴.** نماهای پشتی دیسک زایا نشان‌دهنده الگوهای بیان ژن‌های مسئول شکل‌گیری محور چپ - راست بدن است. A. فاکتور ۸ رشد فیبروبلاست (FGF-8) که باعث بیان Nodal در سمت چپ در مجاورت گره می‌شود. B. همزمان با القای صفحه عصبی، FGF-8 باعث القای بیان Nodal و Lefty-2 در مزودرم صفحه جانبی می‌شود، Lefty-1 در سمت چپ سطح شکمی صفحه عصبی بیان می‌گردد، در حالیکه Snail احتمالاً ژن‌های مسئول شکل‌گیری سمت راست را بیان می‌کند.

1 - Sonic Hedgehog





## GBS جنین شناسی

سری گره جای می گیرند، صفحه پیش نوتوکوردی و نوتوکورد را می سازند؛ سلول هایی که از حاشیه های خارجی گره و انتهای سری شیار اولیه، حرکت می کنند، **مزودرم مجاور محوری**<sup>۱</sup> را ایجاد می کنند؛ سلول هایی که از ناحیه میانی شیار مهاجرت می کنند، **مزودرم بینابینی**<sup>۲</sup> را می سازند و سلول هایی که از ناحیه دمی تر شیار مهاجرت می کنند، **مزودرم صفحه جانبی**<sup>۳</sup> را پدید می آورند. سلول هایی که از دمی ترین بخش شیار مهاجرت می کنند مسئول تشکیل مزودرم خارج رویانی هستند.

### رشد دیسک رویانی

دیسک رویانی در ابتدا مسطح و تقریباً گرد است اما به تدریج طویل می شود و انتهای سری اش عریض و انتهای دمی اش باریک می شود (شکل B ۴-۲). حرکت مداوم سلول ها از ناحیه شیار اولیه به سمت سر باعث رشد و طویل شدن بیشتر بخش سری دیسک می شود و شیار اولیه کم و بیش به همان اندازه باقی می ماند. نفوذ سلول های سطحی به شیار اولیه و مهاجرت آن ها به سمت جلو و کنار، تا **آخر هفته چهارم** ادامه می یابد و سپس شیار اولیه تحلیل می رود. نکته مهم این است که در **بخش سری**، تمایز اختصاصی لایه های زایا در اواسط هفته سوم ولی در **بخش دمی** در اواخر هفته چهارم شروع می شود، بنابراین مسیر رشد و تکامل جنین **از طرف سر به دم** است.

### نکته

نوروترانسمیتر 5HT (سروتونین) یک نقش حیاتی در آغاز آبشار جهت گیری (چپ) رویان دارد. به طوری که در مطالعات جانوری تغییر در پیام رسانی 5HT می تواند منجر به سایتوس اینورسوس، دکستروکاردی و انواعی از سوگیری (جهت گیری) مرتبط با نقایص تولد تحت عنوان **هترو تاکسی** بشود.

مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده اند که در انسان هم برخی داروها می توانند با اختلال در پیام رسانی 5HT باعث ناهنجاری های مشابه مذکور بشوند. ژن هایی که **تکامل سمت راست** را تنظیم می کنند تا این حد مشخص نشده اند، هرچند بیان فاکتور نسخه برداری **Snail** محدود به سمت راست است و احتمالاً ژن های اجرایی مسئول شکل گیری سمت راست را تنظیم می کند. هنوز روشن نیست چرا آبشار فوق در سمت چپ آغاز می شود، اما علت آن احتمالاً **مژک هایی بر روی سلول هایی در گره** است که حرکت آنها باعث ایجاد شیب غلظتی Nodal به سمت چپ می شود.

### طرح ریزی سرنوشت نهایی سلول ها پس از گاسترو لاسیون

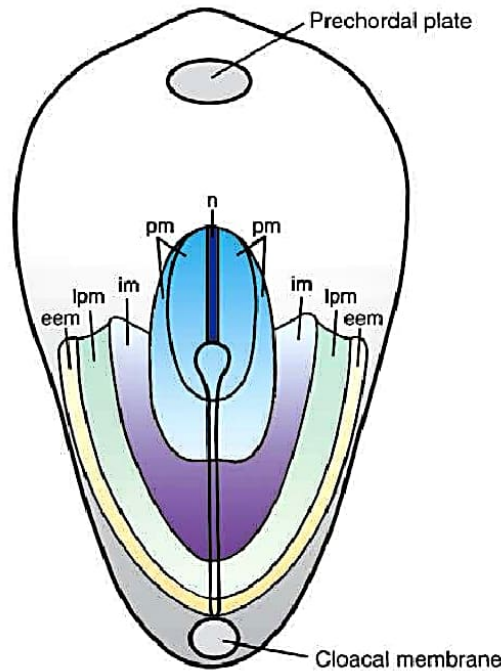
با تحقیقات انجام شده تاکنون هر یک از نواحی اپی بلاست که در طول شیار اولیه مهاجرت می کنند و در محل جدید خود جایگزین می شوند، نقشه برداری شده اند و سرنوشت آنها مشخص شده است (شکل ۴-۵). برای مثال سلول هایی که در ناحیه

- 1 - Paraxial Mesoderm
- 2 - Intermediate Mesoderm
- 3 - Lateral Plate Mesoderm



## فصل ۴

هفته سوم تکامل: دیسک زایای سه لایه‌ای



شکل ۴-۵. نمای پشتی دیسک زایا که شیار اولیه و محل‌های نهایی سلول‌های اپی‌بلاست را نشان می‌دهد.

### در سندرم تشکیل نشدن ساختارهای انتهایی

یا **سیرنوملیا**، **مزودرم کافی** در انتهایی‌ترین ناحیه بدن رویان ایجاد نمی‌شود در نتیجه نقایصی ایجاد می‌شود که شامل هیپوپلازی و به هم وصل شدن اندام‌های تحتانی، ناهنجاری مهره‌ای، عدم تشکیل کلیه‌ها، مقعد سوراخ نشده و آنومالی اندام‌های تناسلی و غیره است. در انسان، این وضعیت با دیابت مادر و چند عامل دیگر همراهی دارد.

قرار گرفتن آینه‌ای احشاء (**سیتوس اینورسوس**)<sup>۱</sup> به حالتی گفته می‌شود که احشای داخل سینه و شکم، در سمت مقابل محل طبیعی خود قرار دارد.

1 - Situs inversus

### کاربرد بالینی

جنین در ابتدای هفته سوم به عوامل تراتوژن بسیار حساس است. در این زمان سرنوشت نهایی اندام‌های مختلفی مشخص می‌شود مثل چشم‌ها و اندام پیش‌ساز مغز.

مثلاً مصرف زیاد الکل در این زمان سلول‌های جلویی خط وسط دیسک زایا را از بین می‌برد و باعث نقص ساختارهای میانی صورت و سر می‌شود که به این حالت **هولوپروزانسفالی** گویند. در این بچه‌ها پیشین مغز کوچک است و دو بطن جانبی معمولاً با ادغام شدن در همدیگر به صورت یک حفره بطنی در آمده‌اند و چشم‌ها به هم نزدیکند (هیپوتلوریسم).



## رشد و تکامل بیشتر تروفوبلاست

تا ابتدای هفته سوم، تروفوبلاست **با داشتن پرز اولیه** مشخص می‌شود. این پرز یک مرکز سیتوتروفوبلاستی دارد که از یک لایه سن‌سی‌شیوم پوشیده شده است.

در جریان تکامل بیشتر، **سلول‌های مزودرمی** به مرکز پرز اولیه نفوذ می‌کنند و در جهت دسیدوا رشد می‌کنند و به این ترتیب پرز ثانویه را به وجود می‌آورند. تا انتهای هفته سوم، سلول‌های مزودرمی مرکز پرز شروع به تمایز می‌کنند و به سلول‌های خونی و عروق خونی کوچک تبدیل می‌شوند. به این ترتیب، دستگاه مویرگی پرز را تشکیل می‌دهند که در این مرحله پرز را **پرزه‌های ثالثیه یا پرز جفتی نهایی** می‌نامند. مویرگ‌های پرزه‌های ثالثیه به مویرگ‌های مزودرم صفحه کوریونی و ساقه متصل‌کننده مرتبط می‌شوند و به این ترتیب جفت را به رویان متصل می‌کنند (شکل ۴-۶). بنابراین هنگامی که قلب رویان در **هفته چهارم** شروع به تپیدن می‌کند دستگاه پرزی هم آماده است تا مواد غذایی ضروری و اکسیژن را به جنین برساند. در این زمان سلول‌های سیتوتروفوبلاستی پرزها به سن‌سی‌شیوم روی خود نفوذ می‌کنند تا به اندومتر رحم برسند و به این ترتیب **پوسته سیتوتروفوبلاستی خارجی** ایجاد می‌شود که به تدریج تمام تروفوبلاست را فرا گرفته و کیسه کوریونی را با اتصال محکمی به بافت اندومتر رحم متصل می‌کند (شکل ۴-۶ را ببینید). پرزهایی که از **صفحه کوریونی به دسیدوای پایه‌ای (صفحه دسیدوایی)** امتداد می‌یابند، **پرزه‌های پایه‌ای یا لنگری** نامیده می‌شوند. پرزهایی هم که از کنار پرزه‌های پایه‌ای منشعب می‌شوند، **پرزه‌های آزاد یا انتهایی** نامیده می‌شوند و مسئول تبادل مواد غذایی و

حدود ۲۰ درصد مبتلایان به سیتوس اینورسوس کامل، به علت ناهنجاری مژک‌ها دچار برونشکتازی و سینوزیت مزمن هستند (**سندرم کار تاژنر**)<sup>۱</sup>. سایر انواع قرارگیری غیرطبیعی احشاء را **یک طرفه شدگی**<sup>۲</sup> می‌نامند. در این بیماران، هر دو طرف بدن آنها به طور غیرطبیعی فقط مشابه طرف راست یا طرف چپ یک بدن طبیعی می‌شود. در این موارد **طحال** همیشه وضعیت را مشخص می‌کند: در کسانی که هر دو طرف آنها به سمت چپ شباهت دارد (**تمایل به چپ**)<sup>۳</sup> **چند طحال**<sup>۴</sup> وجود دارد؛ و در کسانی که هر دو طرف آنها به سمت راست شباهت دارد (**تمایل به راست**)<sup>۵</sup> **طحال وجود ندارد**<sup>۶</sup> یا **بسیار کوچک است**.

برخی اوقات **بقایای شیار اولیه در ناحیه خاجی-دنبالچه‌ای** باعث ایجاد ترا توم‌های خاجی دنبالچه‌ای می‌شود که معمولاً حاوی بافت‌هایی است که **از هر سه لایه زایا** مشتق شده‌اند. این تومورها، شایع‌ترین تومور نوزادان هستند و ممکن است از سلول‌های زایای بدوی (PGCها) نیز که نتوانند به ستیغ گنادی مهاجرت کنند منشأ بگیرند. ترم جدیدی تحت عنوان Situs ambiguous (**هترو تاکسی**) در این نسخه از لانگمن اضافه شده که به معنی قرارگیری ناموزون یک یا چند عضو داخل بدن نسبت به صفحه تقارن یا ایزومریسم (مثلاً یکسان به‌نظر رسیدن هر دو دهلینز قلب) یا اینورژن (مثلاً معکوس بودن دو بطن قلب) می‌باشد که علت آن به‌خاطر عدم برقراری صحیح محور چپ-راست بدن است.

- 1 - Kartagener Syndrome
- 2 - Laterality Sequences
- 3 - Left-Sided Laterality
- 4 - Polysplenia
- 5 - Right-Sided Laterality
- 6 - Asplenia







## چکیده فصل چهارم

### هفته سوم: گاسترولاسیون

مزودرم

شیار اولیه ← گره اولیه ← انواژیناسیون اپی بلاست ← اندودرم

سلول های پیش نوتوکوردی ← صفحه نوتوکوردی ← نوتوکورد

انتهای هفته چهارم ← سه لایه زایا در ناحیه دم شکل گرفته است.

تروفوبلاست ← پرز اولیه با مرکز سیتوتروفوبلاستی ← پرز ثانویه با مرکز مزودرمی ← پرز ثالثیه با مرکز مویرگی  
ارتباط گردش خون جفت و رویان

اندودرم

مزودرم

اکتودرم

انتهای هفته سوم ← سه لایه زایا شکل گرفته در ناحیه سر ←



## فصل ۵

### هفته سوم تا هشتم:

### دوره رویانی



تبدیل می‌شود. عامل عملکرد BMP-4، سه ملکول دیگر به نام‌های ناگین<sup>۳</sup>، کوردین<sup>۴</sup> و فولیستاتین<sup>۵</sup> هستند. این سه پروتئین در **گره اولیه** (گره نظم‌دهنده)، **نوتوکورد** و **مزودرم پره‌کوردی** حضور دارند و باعث می‌شوند اکتودرم از طریق مهار BMP به **بافت عصبی** و مزودرم به **نوتوکورد** و **مزودرم مجاور محوری** تبدیل شود. البته این القاءکننده‌های عصبی فقط می‌توانند باعث تشکیل بافت‌های عصبی مربوط به مغز پیشین<sup>۶</sup> و مغز میانی شوند. القای ساختارهای انتهایی (دمی) صفحه عصبی (پسین مغز و نخاع)، بر عهده دو پروتئین ترشحی دیگر به نام‌های Wnt-3a و FGF (عامل رشد فیبروبلاست‌ها) است. همچنین به نظر می‌رسد رتینوئیک اسید (RA) نیز در ایجاد تفاوت بین ساختارهای محور سری-دمی نقش دارد چرا که به طور تجربی دیده شده است که این ملکول می‌تواند با **تنظیم نحوه بیان ژن‌های هومئوباکس<sup>۷</sup>** باعث شود قطعات سری تغییر ویژگی پیدا کنند و به **قطعات دمی‌تر** تبدیل شوند.

- 3 - Noggin
- 4 - Chordin
- 5 - Follistatin
- 6 - Forebrain
- 7 - Homeobox

این دوره، دوره **اندام زایی** نامیده می‌شود چون طی آن هر یک از سه لایه زایا، بافت‌ها و اندام‌های اختصاصی خود را تشکیل می‌دهند در نتیجه خصوصیات ظاهری و مهم بدن تا آخر ماه دوم قابل شناسایی است.

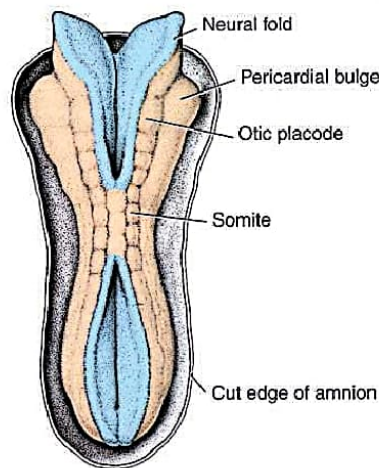
#### مشتقات لایه زایای اکتودرمی

در ابتدای هفته سوم لایه زایای اکتودرمی به شکل صفحه مسطحی است که ناحیه سری آن عریض‌تر از ناحیه دمی است. ایجاد نوتوکورد و مزودرم پره‌کوردی و اثر القایی آنها باعث می‌شود که اکتودرم روی نوتوکورد قطور شود و **صفحه عصبی<sup>۱</sup>** را تشکیل دهد. سلول‌های این صفحه **نورواکتودرم** را می‌سازند و اثر القایی روی آنها اولین اتفاق در روند **عصب‌دار شدن<sup>۲</sup>** است. اگر BMP-4 حاضر و فعال باشد، اکتودرم برای **ایجاد اپیدرمیس** القاء می‌شود. **مزودرم به مزودرم بینابینی و مزودرم صفحه جانبی** تبدیل می‌شود. اگر اکتودرم محافظت شود تا در معرض BMP قرار نگیرد، «موقعیت پیش فرض» آن این است که به **بافت عصبی**

- 1 - Neural plate
- 2 - Neurulation

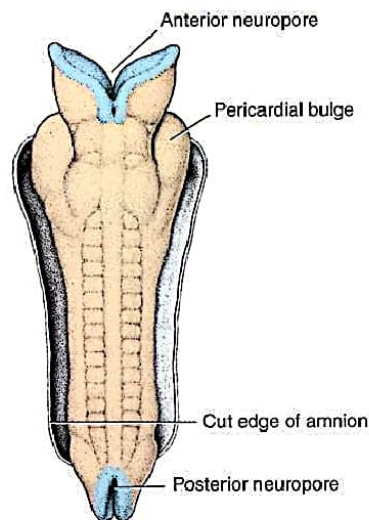


## GBS جنین شناسی



A

22 days



B

23 days

شکل ۵.۱. A) نمای خلفی رویان تقریباً ۲۲ روزه انسان.  
B) نمای خلفی رویان تقریباً ۲۳ روزه انسان.

### نکته

متوقف شدن فعالیت BMP-4 (عضو خانواده TGF)، عامل مسبب تشکیل صفحه عصبی است. خانواده TGF عامل شکمی شدن سلول‌های مزودرم و اکتودرم است.

### عصب‌دار شدن یا نورولاسیون

روندی است که در آن صفحه عصبی به لوله عصبی تبدیل می‌شود. در انتهای هفته سوم لبه‌های کناری صفحه عصبی بیشتر برآمده می‌شوند و **چین عصبی**<sup>۱</sup> را می‌سازند ناحیه بین چین‌های عصبی فرورفته می‌شود و **ناودان عصبی**<sup>۲</sup> را می‌سازد. به تدریج چین‌های عصبی به هم جوش می‌خورند این عمل از ناحیه‌ای که بعداً گردن را خواهد ساخت (سومیت پنجم) شروع شده و در دو جهت سری و دمی پیش می‌رود و **لوله عصبی** تشکیل می‌شود (شکل ۵-۱). دو انتهای سری و دمی لوله عصبی از طریق **نوروپورهای سری و دمی** با حفره آمنیونی ارتباط دارد. نوروپور سری تقریباً در روز ۲۵ (مرحله ۱۸ تا ۲۰ سومیتی) و نوروپور دمی در روز ۲۸ (مرحله ۲۵ سومیتی) بسته می‌شود. در نتیجه عصب دار شدن کامل می‌شود و دستگاه عصبی مرکزی به صورت لوله بسته‌ای درمی‌آید که بخش تحتانی این لوله باریک‌تر است و **نخاع** را می‌سازد و بخش سری که بسیار پهن‌تر است **وزیکول‌های مغزی (بطن‌های مغزی)** را می‌سازد.

1 - Neural Fold

2 - Neural Groove





## فصل ۵

هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی

### سلول‌های ستیغ عصبی

شرکت می‌کنند. (مشتقات ستیغ عصبی در جدول انتهایی فصل) سلول‌های ستیغ عصبی در تشکیل اعضا و بافت‌های مختلف بدن چنان نقش مهم و پایه‌ای دارند که بعضی اوقات به آنها **لایه زیای** **چهارم** گفته می‌شود.

القای سلول‌های ستیغ عصبی نیاز به تعامل بین اکتودرم عصبی و اکتودرم سطحی (اپیدرمیس) دارد. سرنوشت لایه‌های اکتودرم به غلظت BMP بستگی دارد: به طوری که **غلظت زیاد** باعث شکل‌گیری اپیدرمیس می‌شود؛ **میزان متوسط**، در حد بین صفحه عصبی و اکتودرم سطحی، باعث **القاء ستیغ عصبی** می‌شود و **غلظت‌های خیلی کم** باعث شکل‌گیری اکتودرم عصبی می‌شود. BMP، همچنین مهاجرت سلول ستیغ عصبی، تکثیر و تمایز را تنظیم می‌کند و غلظت‌های غیر طبیعی پروتئین‌ها منجر به نقصان ستیغ عصبی در حیوانات آزمایشگاهی در ناحیه صورتی - جمجمه‌ای می‌شود.

پس از بسته شدن لوله عصبی، دو ضخیم‌شدگی اکتودرمی دوطرفه، یعنی **پلاکودهای شنوایی** و **پلاکودهای عدسی** در ناحیه سری رویان ظاهر می‌شوند. (شکل ۲-۵) پلاکودهای شنوایی به داخل می‌روند و **وزیکول‌های شنوایی** را می‌سازند که بعداً تبدیل به ساختارهایی می‌شوند که مسئول شنوایی و حفظ تعادل هستند. تقریباً در همین زمان **پلاکودهای عدسی** ایجاد می‌شوند. این پلاکودها هم به داخل می‌روند و در هفته پنجم عدسی چشم را می‌سازند.

هنگامی که چین‌های عصبی به هم جوش می‌خورند، سلول‌های لبه کناری یا ستیغ نورواکتودرم از سلول‌های مجاور جدا شده و **ستیغ عصبی**<sup>۱</sup> را می‌سازند، این سلول‌ها هنگامی که با حرکت و جابجایی فعال خود نورواکتودرم را ترک می‌کنند و به مزودرم زیرشان نفوذ می‌کنند از نوع پوششی به مزانشیمی تغییر می‌یابند.

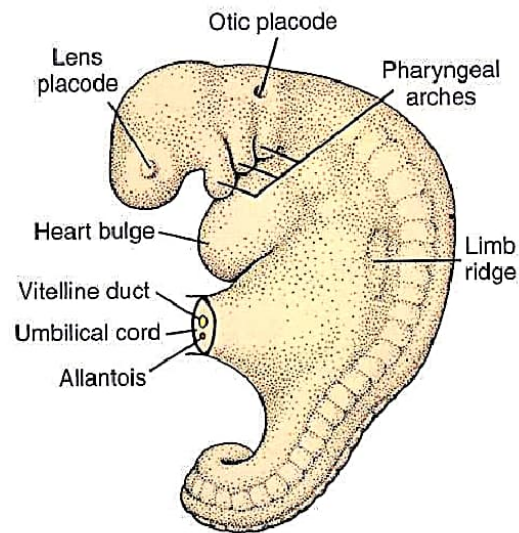
#### نکته

**مزودرم** به سلول‌هایی اطلاق می‌شود که از اپی‌بلاست و بافت‌های خارج رویانی منشأ می‌گیرند. **مزانشیم** به بافت همبند سست رویانی، بدون توجه به منشأ آن، اطلاق می‌شود.

سلول‌های ستیغ ناحیه تنه پس از بسته شدن لوله عصبی، نورواکتودرم را ترک کرده و از دو مسیر مهاجرت می‌کنند:

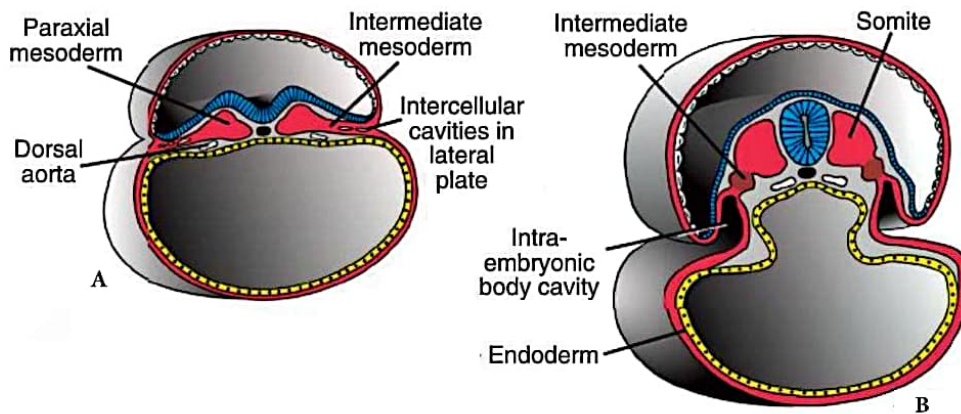
- مسیر پشتی از طریق درم، جایی که از منافذی در غشاء پایه وارد اکتودرم شده و **ملانوسیت‌های پوست** و فولیکول‌های مو را تشکیل می‌دهند.
- مسیر شکمی از طریق نیمه قدامی هر یک از **سومیت‌ها** که باعث تشکیل **گانگلیون‌های حسی**، **اعصاب سمپاتیک و روده‌ای**، **سلول‌های شوان** و **سلول‌های مدولای آدرنال** می‌شوند. همچنین سلول‌های ستیغ عصبی در شکل‌گیری **اسکلت کراتیوفاسیال** و نیز **نورون‌های گانگلیون‌های جمجمه‌ای**، **سلول‌های گلیال** و سلول‌های دیگر

1 - Neural crest



28 days

شکل ۵-۲. نمای سمت چپ یک رویان تقریباً ۲۸ روزه



شکل ۵-۳. مقاطع عرضی که نشان‌دهنده تکامل لایه زایای مزودرمی است. (A) روز نوزدهم. (B) روز بیست و یکم.



## فصل ۵

هفته سوم تا هفتم: دوره رویانی

### کاربرد بالینی نقص‌های لوله عصبی

**نقص در لوله عصبی (NTDs)** در نتیجه عدم بسته شدن مجرای عصبی رخ می‌دهد. اگر لوله عصبی در قسمت قدامی بسته نشود، قسمت اعظم مغز شکل نگرفته و به این عارضه **آنانسفالی** گویند. اگر این عدم بسته شدن در قسمت گردنی تا ناحیه پشتی رخ دهد، به آن **اسپینابیفیدا** گویند. معمول‌ترین محل برای بروز عارضه اسپینابیفیدا **ناحیه لومبوساکرال** می‌باشد که بیانگر این مطلب است که فرایند مسدودشدن در این منطقه ممکن است نسبت به فاکتورهای ژنتیکی و محیطی بیشتر حساس باشد.

#### نکته

آنانسفالی يك عارضه کشنده است و اکثر این موارد قبل از تولد تشخیص داده شده و به بارداری‌ها خاتمه داده می‌شود. کودکان مبتلا به اسپینابیفیدا مقداری از فعالیت عصبی‌شان را بسته به درجه ضایعه وارده به نخاع و شدت آن از دست می‌دهند.

اگر خانم‌ها **روزانه ۴۰۰ µg اسید فولیک** (دوزی که در اکثر مولتی ویتامین‌ها می‌باشد) را از ۳ ماه قبل از شروع بارداری شروع کرده و طی بارداری ادامه دهند، از ۷۰٪ این ناهنجاری‌ها جلوگیری می‌شود. از آنجایی که ۵۰٪ از بارداری‌ها ناخواسته می‌باشد، بنابراین، توصیه می‌شود که خانم‌هایی که در سن بارداری هستند روزانه از مولتی‌ویتامین‌هایی که حاوی ۴۰۰ µg اسید فولیک هستند، استفاده نمایند. اگر خانمی فرزندی مبتلا به NTD دارد و یا اگر سابقه‌ای از این عارضه در خانواده اوست، توصیه می‌شود روزانه ۴۰۰ µg فولیک اسید مصرف نموده و زمانی که قصد باردارشدن را دارد (از یک ماه قبلش) ۴۰۰ میکروگرم روزانه را مصرف کند.

#### نکته

به طور کلی لایه زایای اکتودرمی مسئول ساخت اندام‌هایی است که تماس انسان را با جهان خارج برقرار می‌کنند: الف) دستگاه عصبی مرکزی ب) دستگاه عصبی محیطی ج) اپی‌تلیوم حسی چشم، بینی و گوش د) اپیدرم که شامل مو و ناخن و غدد زیرپوستی و غدد شیری است و همچنین غده هیپوفیز و مینای دندان.

### مشغقات لایه زایای مزودرمی

در ابتدا، سلول‌های این لایه به صورت صفحه نازکی از بافتی سست در دو طرف خط وسط دیده می‌شوند. اما تا حدود روز هفدهم، سلول‌های نزدیک خط وسط تکثیر می‌یابند و صفحه بافتی ضخیمی به نام **مزودرم کنار محوری (پارااکزیال)** را می‌سازند. دو طرف این صفحه نازک می‌ماند و **صفحه جانبی** را می‌سازد. ایجاد حفرات بین سلولی در صفحه جانبی و به هم پیوستن این حفرات باعث تقسیم این بافت به دو لایه می‌شود: الف) لایه‌ای که با مزودرم پوشاننده کیسه آمنیون در يك امتداد است و **لایه مزودرمی سوماتیک یا جداری** نام دارد؛ ب) لایه‌ای که با مزودرم پوشاننده کیسه زرده در يك امتداد است و **لایه مزودرمی اسپلانکتیک یا احشایی** نام دارد. این دو لایه، حفره داخل رویانی<sup>۱</sup> را - که تازه تشکیل شده و در دو طرف رویان با حفره خارج رویانی در يك امتداد است - مفروش می‌کنند. بافتی که مزودرم کنار محوری و مزودرم صفحه جانبی را به هم وصل می‌کند، **مزودرم بینابینی** نامیده می‌شود (شکل ۵-۳).

1 - Intraembryonic Cavity



## GBS جنین شناسی

### مزودرم پاراآگزیا

تا آغاز هفته سوم، مزودرم کنار محوری در قطعاتی منظم می شود که **سومیتومر** نامیده می شوند و ابتدا در ناحیه سر رویان ایجاد و سپس در جهت دم ادامه می یابد. هر سومیتومر از سلول های مزودرمی به صورت حلقه های متحدالمرکز تشکیل می شود. در ناحیه سر، این ساختارها، همراه با قطعات تشکیل شده از صفحه عصبی، **نورومرها** را می سازند و بخش عمده ای از مزانشیم سر را ایجاد می کنند. از ناحیه پس سری به سمت پایین، سومیتومرها با تشکیل **سومیت** نظم بیشتری می گیرند. اولین جفت سومیت در ناحیه گردنی رویان تقریباً در **روز بیستم** تکامل ایجاد می شود. از این ناحیه سومیت های جدید با سرعت تقریباً سه سومیت در روز به سمت دم جنین ایجاد می شوند، به نحوی که در پایان هفته پنجم، ۴۲ تا ۴۴ جفت سومیت در بدن رویان مشاهده می گردد.

سومیت ها شامل ۴ جفت پس سری، ۸ جفت گردنی، ۱۲ جفت سینه ای ۵ جفت کمری، ۵ جفت خاجی، ۸ تا ۱۰ جفت دنبالچه ای هستند. اولین جفت پس سری و ۵ تا ۷ جفت آخر دنبالچه ای بعد از بین می روند و سومیت های باقیمانده اسکلت محوری بدن را می سازند.

#### نکته

طی این دوره از تکامل، سن رویان را برحسب تعداد سومیت ها بیان می کنند.

### تنظیم مولکولی تشکیل سومیت

تشکیل سومیت های قطعه قطعه شده از مزودرم پیش سومیتی قطعه قطعه نشده، وابسته به **ساعت قطعه قطعه شدن** است که توسط بیان دوره ای تعدادی از ژن ها ایجاد می شود. ژن های چرخه ای شامل اعضای مسیرهای ارسال پیام Notch و WNT هستند که با الگوی نوسانی در مزودرم پیش سومیتی بیان می شوند. بنابراین **پروتئین Notch** در مزودرم پیش سومیتی برای تشکیل سومیت بعدی تجمع می یابد و زمانی که سومیت تشکیل شد، کاهش می یابد.

#### نکته

افزایش پروتئین Notch سایر ژن های ایجادکننده سومیت را، فعال می کند.

هر سومیت توسط **رتینوئیک اسید (RA)** و ترکیبی از **FGF8** و **WNT3a**، تنظیم می شود. بیان غلظت های بالای RA در ناحیه جمجمه ای و کاهش غلظت آن در ناحیه دمی انجام می شود و این در حالی است که ترکیب پروتئین های WNT3a و FGF8 غلظت های بالا در ناحیه دمی و غلظت های پایین در ناحیه جمجمه ای بیان می شوند. این هم پوشانی شیب های بیان ژن ها باعث کنترل ساعت قطعه قطعه شدن و فعالیت مسیر Notch می شود.

### تمایز سومیت ها

با آغاز هفته چهارم، سلول های واقع در جدار **شکمی و داخلی** سومیت خاصیت اپی تلیالی شان را از دست داده و دوباره به صورت مزانشیمی (مشابه فیبروبلاست) در می آیند و باعث شکل گیری **اسکلروتوم** می شوند که به **مهره ها و**

2 - Segmentation clock

1 - Neuromeres





## فصل ۵

### هفته سوم تا هفتم: دوره رویانی

**PAX3** می‌شوند که مشخصه ناحیه **درمومیوتوم** است. بخش میانی اپیدرم پشتی سومیت، تحت تأثیر **نوروتروفین ۳ (NT-3)** که از ناحیه پشتی لوله عصبی ترشح می‌شود، درم را به وجود می‌آورد.

#### مزودرم بینابینی

این بافت به شیوه‌ای متفاوت تمایز می‌یابد، در ناحیه گردنی و سینه‌ای فوقانی توده‌های سلولی با آرایش قطعه‌ای تشکیل می‌دهند که **نوروتوم** آینده را می‌سازند ولی در نواحی دمی‌تر توده بافتی یکپارچه‌ای (بدون سگمان) به نام **طناب نوروژنیک** را به وجود می‌آورند. از این دو قسمت اجزای ترشحی سیستم دفعی و تناسلی به وجود می‌آیند.

#### مزودرم صفحه جانبی

به دو لایه **جداری و احشایی** تقسیم می‌شود که اولی حفره داخل رویانی را مفروش می‌کند و دومی احشای داخلی بدن را احاطه می‌کند. مزودرم جداری همراه با اکتودرم رویش، دیواره‌های جانبی چین‌های بدن را می‌سازد. این چین‌ها، همراه با چین‌های سر (سفالیک) و دم (خلفی)، جدار شکمی بدن را می‌بندند. مزودرم احشایی و اندودرم جنبینی هم دیواره مجرای روده را می‌سازند. سلول‌های لایه جداری مزودرم بینابینی که دور تا دور حفره داخل رویانی قرار دارند **غشای مزوتلیال یا سروزی** را می‌سازند که حفره‌های صفاقی و جنبی و پریکاردیال را مفروش می‌کنند. سلول‌های لایه احشایی مزودرم بینابینی، غشای سروزی نازکی را در اطراف هر یک از احشای داخلی ایجاد می‌کنند.

**دنده‌ها** تمایز خواهند یافت. سلول‌های واقع در لبه‌های پشتی - داخلی و شکمی - جانبی ناحیه بالایی سومیت، پیش‌سازهای **سلول‌های عضلانی** را تشکیل می‌دهند در حالی که سلول‌های مابین این گروه‌ها باعث تشکیل **درماتوم** می‌شوند. سلول‌های هر دو گروه پیش‌سازهای عضلانی مجدداً مزانشیمی شده و به زیر درماتوم مهاجرت نموده تا **درمومیوتوم** را بسازند. سلول‌های موجود در درمومیوتوم در نهایت لایه درمیس پوست قسمت پشتی و عضلات پشتی، دیواره بدن (عضلات بین دنده‌ای) و برخی عضلات اندام را می‌سازند.

صرف‌نظر از محل استقرار نهایی سلول‌ها، هر میوتوم و درماتوم، عصب خود را از همان قطعه‌ای که در ابتدا از آن منشأ گرفته بوده‌اند، دریافت می‌کنند. به این ترتیب هر سومیت، **اسکلروتوم** (جزء غضروفی و استخوانی)، **میوتوم** (جزء ماهیچه‌ای در هر قطعه) و **درماتوم** (جزء پوستی در هر قطعه) مخصوص به خود را دارد.

#### نکته

پیام‌های لازم برای تمایز سومیت‌ها از بافت‌های اطراف از جمله نوتوکورد، لوله عصبی، اپیدرم و مزودرم صفحه جانبی منشأ می‌گیرند.

پروتئین‌های ترشحی حاصل از فعالیت ژن‌های **خارپشت صوتی (SHH)** و **Noggin** که توسط نوتوکورد و قسمت کفی لوله عصبی تولید می‌شود، باعث می‌گردد بخش شکمی - میانی (نوترومدیال) سومیت به **اسکلروتوم** تبدیل شود. در اثر این القاء در سلول‌های اسکلروتوم، عامل نسخه‌برداری **PAX1** فعال می‌شود که آغازگر فعالیت آبخاری از **ژن‌های سازنده غضروف و استخوان** است که برای تشکیل مهره‌ها ضروری هستند. پروتئین‌های **wnt** مربوط به بخش پشتی لوله عصبی، در قسمت پشتی داخلی (دورسومدیال) سومیت مؤثرند و منجر به بیان **ژن**



## GBS جنین شناسی

### خون و عروق خونی

عروق خونی به دو طریق شکل می گیرند: **واسکولوژنز** که در آن عروق از جزایر خونی به وجود می آیند و **آنژیوژنز** که شامل جوانه زدن از عروق موجود است. **اولین جزایر خونی** در مزودرم اطراف دیواره کیسه زرده در **هفته سوم** تکامل و اندکی بعد در مزودرم صفحه جانبی و سایر نواحی ظاهر می شوند. جزایر فوق از سلول های مزودرم به وجود می آیند که القا می شوند تا **همانژیوبلاست ها** را که پیش ساز مشترک عروق و سلول های خونی هستند تشکیل دهند. با وجود اینکه **اولین سلول های خونی** از جزایر خونی موجود در **جدار کیسه زرده** به وجود می آیند، این جمعیت موقتی است. به طور مشخص، سلول های بنیادی هماتوپوئیتیک از مزودرمی که آنورت را احاطه می کند، در محلی نزدیک محل تکامل کلیه مزونفریک است و ناحیه آنورت - گناد - مزونفروس (AGM) نامیده می شود، مشتق می شود. این سلول ها **کبد** را کلونیز می کنند که از **ماه دوم تا هفتم** تکامل جنین، به **اندام اصلی هماتوپوئیتیک جنین**، تبدیل می شود. سلول های بنیادی کبد، **مغز استخوان** را، بافت مشخص خونسازی، در **ماه هفتم** بارداری کلونیز می کنند و پس از آن کبد فعالیت خونسازی اش را از دست می دهد.

FGF2 باعث القاء تکامل جزیره خونی از سلول های مزودرمی مناسبی می شود که باعث تشکیل همانژیوبلاست ها می شوند. همانژیوبلاست ها جهت تشکیل سلول های خونی و عروق هدایت و تحت تأثیر **فاکتور رشد آندوتلیال عروقی (VEGF)** ترشح شده توسط سلول های مزودرم اطراف القا می شوند. همانژیوبلاست ها در مرکز جزایر خونی **سلول های بنیادی خون ساز** را تشکیل می دهند که **پیش ساز همه سلول های خونی** هستند

همانژیوبلاست های محیطی به **آنژیوبلاست** تمایز می یابند که **پیش ساز عروق خونی** هستند. در نهایت آنژیوبلاست ها توسط VEGF مترشح از سلول های مزودرم اطراف، القا شده و **سلول های آندوتلیال** را ایجاد می کنند. سپس همین فاکتور، به هم پیوستن سلول های آندوتلیال و تشکیل اولین عروق خونی اولیه را تنظیم می کند. هنگامی که فرآیند واسکولوژنز، بستر عروقی اولیه شامل آنورت خلفی و وریدهای کاردینال را ایجاد می کند، عروق دیگر در اثر آنژیوژنز یا جوانه زدن عروق جدید اضافه می شوند. تخصصی شدن شریان ها، وریدها و دستگاه لنفاوی بلافاصله پس از القای آنژیوبلاست روی می دهد. بلوغ و تغییر شکل عروق توسط عوامل دیگری مانند PDGF و TGF- $\beta$  تنظیم می شود که در نهایت منجر به شکل گیری الگوی بالغین می شود.

### کاربرد بالینی

**همانژیوم مویرگی** مجموعه ای از عروق خونی مویرگی است که به طور غیرطبیعی متراکم شده و شایع ترین تومور شیرخواران محسوب می شود. این تومور در هر قسمتی از بدن ممکن است ایجاد شود ولی معمولاً با ساختمان های مجمله ای صورتی مرتبط است. ضایعات صورت ممکن است کانونی یا منتشر باشند. ضایعات منتشر عوارض ثانویه بیشتری ایجاد می کنند.

#### نکته

بیان عامل رشد شبه انسولین 2 (IGF2) در این ضایعات افزایش می یابد و عامل احتمالی رشد غیرطبیعی عروق محسوب می شود.



### فصل ۵

#### هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی

می‌شود، این غشا در **هفته هفتم** پاره شده و **سوراخ مقعد** را به وجود می‌آورد.

##### نکته

در نتیجه چین خوردگی از سر، دم و دو چین دیواره جانبی بدن، جدار شکمی بدن جنین بسته می‌شود به جز قسمت کوچکی در ناحیه ناف که مجرای کیسه زرده و ساقه متصل کننده به آن چسبیده‌اند.

یکی دیگر از نتایج مهم خمیدگی سری-دمی و جانبی، ورود بخشی از آلتوتئیس به بدن رویان است که در این محل **کلواک** را می‌سازد. انتهای دیگر آلتوتئیس در ساقه متصل کننده باقی می‌ماند. در هفته پنجم، مجرای کیسه زرده، آلتوتئیس و عروق بند ناف تنها به ناحیه حلقه نافی محدود می‌شود. در انسان، تنها، بقایای تکامل نیافته کیسه زرده وجود دارد و احتمالاً دارای نقش تغذیه‌ای در مراحل اول تکامل است. از وظایف کیسه زرده، جای دادن به سلول‌های زایا است که در دیواره خلفی آن قرار می‌گیرند (که بعداً به گونادها مهاجرت می‌کنند) همچنین در ساخت تعدادی از اولین سلول‌های خونی نقش دارند.

##### نکته

لایه زایای اندودرمی در ابتدا پوشش اپی‌تلیومی روده اولیه و بخش‌های داخل رویانی آلتوتئیس و مجرای ویتلین را می‌سازد، در طی تکامل این لایه باعث ساخت اجزای زیر می‌شود: الف) پوشش اپی‌تلیومی مجاری تنفسی؛ ب) پارانشیم تیروئید، پاراتیروئید، کبد و پانکراس؛ ج) داربست مشبک لوزه‌ها و تیموس؛ د) پوشش اپی‌تلیومی مثانه و پیشابراه و د) پوشش اپی‌تلیومی حفره صماخی و مجرای شنوایی.

##### توجه

شکل‌گیری محور سری-دمی بدن رویان، بر عهده زن‌های هومئوباکس است.

##### توجه

بافت‌ها و ارگان‌های زیر دارای منشأ مزودرمی هستند: الف) بافت‌های حمایت‌کننده مانند بافت همبند، غضروف و استخوان ب) ماهیچه‌های صاف و مخطط ج) سلول‌های خونی و لنفی و دیواره‌های قلب، رگ‌های خونی و لنفی د) کلیه‌ها، گنادها و مجاری مربوط به آنها ه) قسمت قشری غده فوق کلیوی و طحال.

#### مشقتات لایه زایای اندودرمی

مهم‌ترین دستگاه متشکل از این لایه **دستگاه گوارش** است. لایه زایای اندودرمی سطح شکمی رویان را می‌پوشاند و سقف کیسه زرده را می‌سازد. در اثر تشکیل و رشد وزیکول‌های مغزی تاخوردگی سری-دمی ایجاد می‌شود. چین‌های جانبی به سمت شکمی هم تشکیل شده و هم منتقل می‌شوند تا در بستن دیواره بدن شرکت کنند.

در اثر خمیدگی سری-دمی، دائماً بخش بزرگتری از حفره از آندودرم، (جهت تشکیل لوله گوارش)، لایه زایا با بدن جنین یکی شده تا مجرای روده را تشکیل دهند. این مجرا به سه ناحیه تقسیم می‌شود: روده جلوئی، روده میانی و روده خلفی. میان روده از طریق ساقه عریضی به نام **مجرای ویتلین** به کیسه زرده متصل است که در ابتدا عریض است اما با رشد بیشتر رویان، باریک و بسیار درازتر می‌شود.

انتهای سری پیشین روده به طور موقت توسط یک غشای اکتودرمی - اندودرمی محدود می‌شود که **غشای دهانی - حلقی** نامیده می‌شود، در **هفته چهارم** این غشا **پاره شده** و یک ارتباط باز بین حفره دهان و روده اولیه به وجود می‌آید. پسین روده هم به طور موقت توسط یک غشای اکتودرمی - اندودرمی به نام **غشای کلواکی** مسدود



## GBS جنین شناسی

### شکل ظاهری جنین در طی ماه دوم تکامل

جوانه‌ها در سطح سومیت‌های کمری و خاجی فوقانی قرار دارند. به زودی، چهار ناودان شعاعی که پنج ناحیه کمی ضخیم‌تر را از هم جدا می‌کنند در بخش انتهایی جوانه‌ها ظاهر می‌شوند که نشانه تشکیل انگشتان است. این ناودان‌ها که اشعه (ray) نامیده می‌شوند، ابتدا در جوانه دست و سپس به فاصله کمی در جوانه پا ایجاد می‌شوند چرا که اندام فوقانی از نظر تکاملی کمی جلوتر از اندام تحتانی است. همان طور که پیشتر اشاره کردیم، بیشتر اعضاء اصلی و دستگاه‌های بدن در طی سومین تا هشتمین هفته رشد تشکیل می‌شوند و لذا این دوره، دوره اندام‌زایی نامیده می‌شود. در این دوره جنین **بیشترین حساسیت** را نسبت به تأثیرات ژنتیکی و محیطی دارد و به همین دلیل در این دوره بیشترین نقایص ساختمانی مهم به وجود می‌آیند.

در پایان هفته چهارم هنگامی که رویان تقریباً ۲۸ سومیت دارد، خصوصیات ظاهری اصلی، وجود سومیت‌ها و قوس‌های حلقی هستند. در طی ماه دوم شکل ظاهری رویان به علت اندازه بسیار بزرگ سر و تشکیل اندام‌ها، صورت، گوش‌ها، بینی و چشم‌ها تغییر زیادی می‌کند. تا آغاز **هفته پنجم اندام‌های فوقانی و تحتانی** به شکل جوانه‌های پارویی شکلی ایجاد شده‌اند. جوانه‌های اندام فوقانی در خلف برآمدگی پریکاردی و از سطح سومیت چهارم گردنی تا سومیت اول سینه‌ای قرار دارند و از **شبکه بازویی** عصب می‌گیرند. جوانه‌های اندام تحتانی، کمی بعد در پایین محل اتصال ساقه نافی ایجاد می‌شوند. این

#### جدول ۶-۱. مشتقات ستیغ عصبی

بافت همبند و استخوان‌های صورت و جمجمه  
گانگلیون‌های اعصاب جمجمه‌ای  
سلول‌های C غده تیروئید  
دیواره مخروطی تنه‌ای قلب  
ادنتوبلاست‌ها  
بافت درم در ناحیه صورت و گردن  
گانگلیون‌های نخاعی (ریشه خلفی)  
گانگلیون‌های جلوی آئورتی و زنجیره سمپاتیک  
گانگلیون‌های پاراسمپاتیک دستگاه گوارش  
بخش مرکزی غده فوق کلیوی  
سلول‌های شوان  
سلول‌های گلیال  
مننژ (forebrain)  
ملانوسیت‌ها  
سلول‌های عضله صاف عروق خونی صورت و forebrain





## فصل ۵

هفته سوم تا هشتم: دوره رویانی

### چکیده فصل پنجم

هفته سوم تا هشتم تکامل؛ دوره اندام زایی

لایه زایای اکتودرمی ←

دستگاه عصبی مرکزی  
 دستگاه عصبی محیطی  
 اپی تلیوم حسی گوش، بینی، چشم  
 پوست (مو، ناخن)  
 غده هیپوفیز، غدد شیری و عرق و مینای دندان

لایه زایای مزودرمی؛ مزودرم کنار محوری، مزودرم بینابینی و مزودرم صفحه جانبی

لایه زایای مزودرمی ←

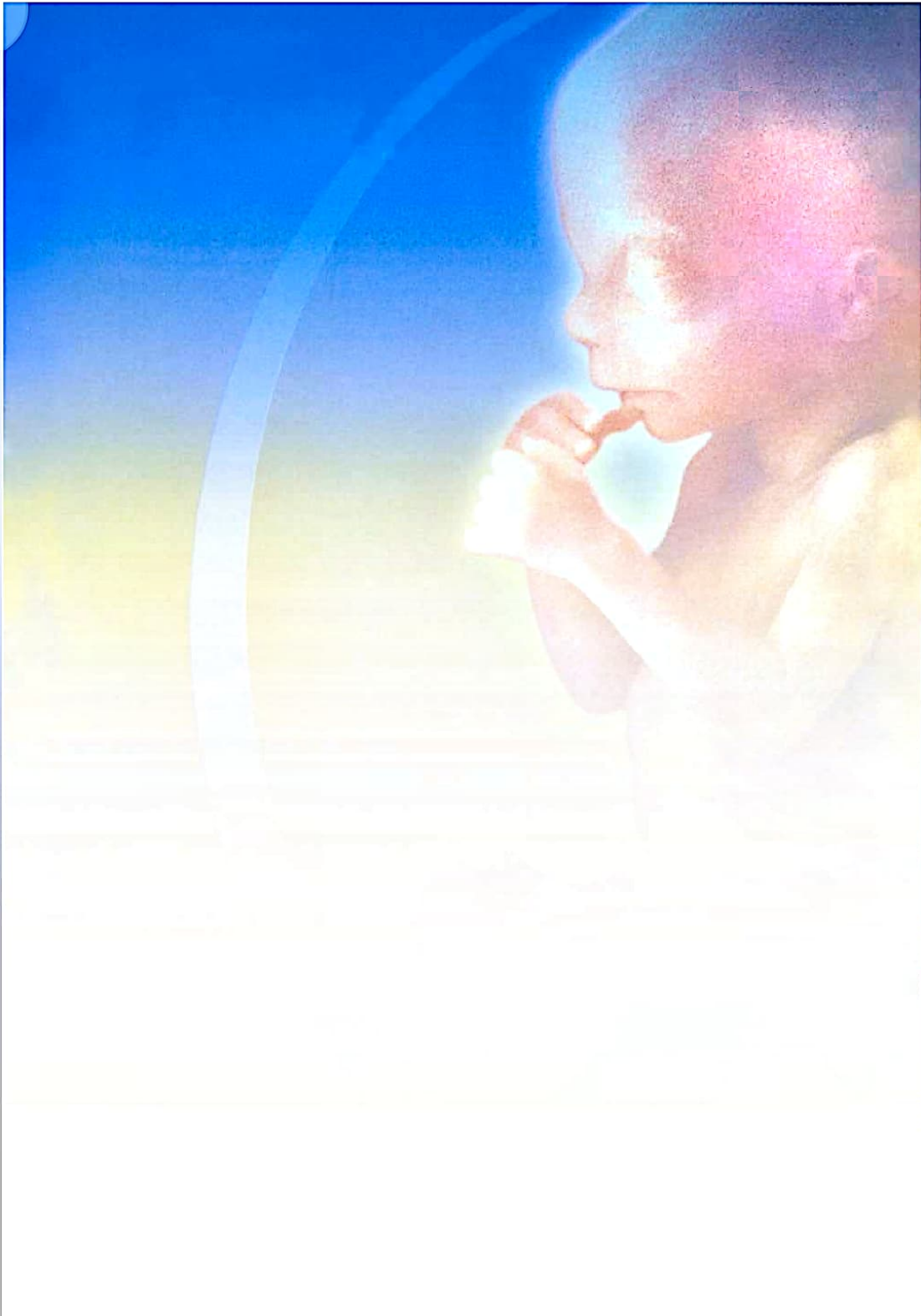
بافت‌های حمایت‌کننده (بافت همبند، غضروف، استخوان)  
 ماهیچه صاف و مخطط  
 سلول‌های خونی و لنفی و دیواره‌های قلب و رگ‌های خونی و لنفی  
 کلیه‌ها، گنادها و مجاری مربوط  
 قشر فوق کلیه  
 طحال

مزودرم کنار محوری ← سومیتومرها ← سومیت‌ها ←

میوتوم  
 اسکلتوتوم  
 درماتوم

لایه زایای اندودرمی ←

اپی تلیوم پوشاننده دستگاه تنفس  
 پارانشیم غدد تیروئید، پاراتیروئید، کبد و پانکراس  
 استرومای مشبک لوزه‌ها و غدد تیموس  
 اپی تلیوم پوشاننده مثانه و اورتر  
 اپی تلیوم پوشاننده صندوق صماخی و شیپور استاش





## فصل ۶

لوله گوارش  
و حفره‌های بدن

۱) لایه مزودرم سوماتیک که مجاور صفحه اکتودرم است و با لایه مزودرم جداری خارج رویانی در بالای آمنیون ادامه می‌یابد. لایه مزودرم سوماتیک و اکتودرم با هم **سوماتوپلور** نامیده می‌شوند. ۲) **لایه مزودرم احشایی** مجاور اندودرم که مجرای روده را تشکیل می‌دهد و با لایه احشایی مزودرم خارج رویانی پوشاننده کیسه زرده ادامه می‌یابد. لایه مزودرم احشایی و اندودرم زیرین روی هم **اسپلاتکتوپلور** نامیده می‌شوند.

طی **هفته چهارم**، پهلوه‌های جنین شروع به رشد به سمت شکمی می‌کنند و دو چین دیواره بدنی جانبی را ایجاد می‌کنند. با پیشرفت این چین‌ها، لایه اندودرم نیز به سمت شکمی چین خورده و بسته می‌شود تا لوله گوارش را تشکیل دهد. در **پایان هفته چهارم**، چین‌های دیواره جانبی بدن در قسمت میانی به هم رسیده و به هم متصل می‌شوند تا دیواره شکمی بدن را ببندند. بسته شدن دیواره شکمی بدن به جز در ناحیه ساقه ارتباطی، کامل است.

همچنین روده به جز در محل اتصال میان روده به کیسه زرده به طور کامل بسته می‌شود. این اتصال توسط مجرای زرده‌ای ایجاد می‌شود که در ماه‌های دوم و سوم بارداری همراه کیسه زرده ناپدید می‌شود.

طی هفته‌های سوم و چهارم اکتودرم، صفحه عصبی را تشکیل می‌دهد و اندودرم با لوله شدن به سمت پایین لوله گوارش را ایجاد می‌کند. مزودرم که بین این دو قرار دارد به دو لایه احشایی و جداری (سوماتیک) تقسیم می‌شود. لایه احشایی به لوله گوارش اتصال می‌یابد و لایه جداری به همراه اکتودرم خمیدگی‌های جانبی جدار بدن را ایجاد می‌کند. حرکت این خمیدگی‌ها در جهت شکمی و اتصال آنها به هم باعث بسته شدن جدار شکمی بدن می‌شود. فضای بین لایه‌های احشایی و جداری مزودرم صفحه جانبی را **حفره بدن اولیه** می‌نامند.

## تشکیل حفره داخل رویانی

در **پایان هفته سوم**، مزودرم داخل رویانی در دو طرف خط وسط در اثر تمایز به سه بخش تقسیم می‌شود: بخش کنار محوری، بخش بینابینی و صفحه جانبی. با ایجاد شکاف‌های بین سلولی، مزودرم صفحه جانبی به دو لایه تقسیم می‌شود:



## GBS جنین شناسی

### غشاهای سروزی

سلول‌های مزودرم سوماتیک به سلول‌های مزوتلیومی تبدیل می‌شوند و لایه جدار غشاهای سروزی را تشکیل می‌دهند که سطح بیرونی حفره‌های صفاقی، جنبی و پریکاری را می‌پوشانند. به همین ترتیب، سلول‌های لایه احشایی مزودرم صفحه جانبی، لایه احشایی غشاهای سروزی<sup>۱</sup> را می‌سازند. این لایه، احشاء شکمی، ریه‌ها و قلب را می‌پوشانند. لایه‌های جدار و احشایی به صورت مزانتر پشتی در امتداد هم قرار دارند. این مزانتر شکمی لوله گوارش را در حفره صفاقی آویزان نگاه می‌دارد. فقط از انتهای تحتانی پیشین روده تا بخش فوقانی دئودنوم امتداد دارد و در اثر نازک شدن مزودرم دیواره عرضی ایجاد می‌شود. دیواره عرضی بخشی از مزودرم است که بافت همبند در کبد و تاندون مرکزی دیافراگم را می‌سازد. مزانترها، دو لایه از صفاق هستند که در حکم معبری برای عروق خونی و اعصاب و عروق لنفی روده‌ها هستند.

### کاربرد بالینی

**نقایص دیواره شکمی بدن در قفسه سینه، شکم و لگن رخ می‌دهد** این ناهنجاری‌ها به دلیل عدم بسته شدن دیواره شکمی بدن می‌باشد.

**قلب نابجا:** زمانی رخ می‌دهد که چین‌های دیواره جانبی بدن در ناحیه قفسه سینه نوار میانی را نبندند و در نتیجه منجر به این می‌شود که قلب در خارج از حفره بدنی قرار گیرد. گاهی اوقات نقائص انسدادی در انتهای خلفی جناغ شروع شده و تا قسمت بالای شکم ادامه یافته و منجر به گستره‌ای از ناهنجاری‌ها می‌شود که به آن **پنتالوژی مرکزی** گویند. این گستره شامل

1 - Visceral Layer of the Serous Membranes

قلب نابجا، نقائصی در ناحیه قدامی دیافراگم، فقدان پریکاریوم، نقص در جناغ و نقائص دیواره شکمی از جمله امفالوسل و گاستروشیزی است.

**گاستروشیزی:** زمانی رخ می‌دهد که دیواره بدن در ناحیه شکمی بسته نشود. در نتیجه، لوپ روده‌ای به دنبال این نقص به داخل حفره آمینیوتیکی دچار فتق می‌شود. لوپ‌های مبتلای روده ممکن است در اثر تماس با مایع آمینیوتیک به دلیل اثر خورنده آن، تخریب شوند و یا در اطراف هم پیچ بخورند (volvulus) و خون‌رسانی یکدیگر را مختل کنند.

**اکسترونی کلوآک و مثانه:** از انسداد غیرطبیعی دیواره بدن در ناحیه لگنی ناشی می‌شود.

**امفالوسل:** به دلیل عدم انسداد در دیواره بدن نمی‌باشد. در عوض، زمانی رخ می‌دهد که روده میانی که به طور طبیعی در ۶-۱۰ هفته‌گی به داخل طناب نافه دچار فتق می‌شود (فتق نافی فیزیولوژیک) به حفره شکمی برنگردد.

هم امفالوسل و هم گاستروشیزی باعث افزایش مقدار **آلفا فیتوپروتئین** در مایع آمنیونی می‌شوند.

### دیافراگم و قفسه سینه

دیواره عرضی یک صفحه مزودرمی ضخیم است که فضای بین قفسه سینه و ساقه کیسه زرده را اشغال می‌کند. این دیواره از منشأ مزودرم احشایی قلب است و زمانی در جایگاه خود بین حفره‌های قفسه سینه و شکم ابتدایی قرار می‌گیرد که انتهای مجامه‌ای رویان رشد کند و به موقعیت جنینی انحناء دهد. این دیواره، حفره‌های سینه‌ای و شکمی را به طور کامل از هم جدا نمی‌کند، بلکه سوراخ‌هایی در هر طرف پیشین روده به نام **مجاری پریکاری - صفاقی** ایجاد می‌کند.





## فصل ۶

### لوله گوارش و حفره‌های بدن

در حال تشکیل در سطح سومیت‌های سینه‌ای قرار می‌گیرد. نزول دیافراگم به علت رشد سریع بخش پشتی رویان در مقایسه با بخش شکمی است. در آغاز ماه سوم، بعضی از نوارهای پشتی دیافراگم در سطح مهره اول کمری قرار می‌گیرند. اعصاب فرنیک مسئول عصب‌دهی حسی و حرکتی به دیافراگم هستند. محیطی‌ترین بخش دیافراگم بعضی رشته‌های حسی را از اعصاب بین دنده‌ای تحتانی می‌گیرند.

#### کاربرد بالینی

**فتق دیافراگمی مادرزادی:** از ناهنجاری‌های شایع در نوزادان است. علت ایجاد اینست که یک یا هر دو غشاء جنبی-صفاقی، نمی‌توانند مجاری پریکاردی صفاقی را ببندند و در نتیجه احشا شکمی به حفره جنب وارد می‌شوند و قلب به جلو رانده شده و ریه‌ها تحت فشار، دچار هیپوپلازی می‌شوند. در اکثر موارد فتق در سمت چپ قرار دارد.

**فتق پاراسترنال:** بخش کوچکی از الیاف ماهیچه‌ای دیافراگم تشکیل نمی‌شود و این فتق ایجاد می‌شود و کیسه صفاقی حاوی قوس‌های روده‌ای وارد قفسه سینه می‌شود. چنین نقصی معمولاً در بخش قدامی دیافراگم است.

**فتق مری:** به علت کوتاه بودن مادرزادی مری ایجاد می‌شود. در این حالت بخش‌های فوقانی معده در قفسه سینه می‌مانند و معده در محل دیافراگم تحت فشار قرار می‌گیرد.

جوانه‌های ریوی با رشد خود، در جهت دمی‌جانبی در این مجاری گسترش می‌یابند و ریه‌ها را ایجاد می‌کنند. در نتیجه رشد سریع ریه‌ها مجاری پریکاردی صفاقی کوچک می‌شوند. گسترش جانبی و شکمی در سطحی انجام می‌شود که در سمت خلفی **چین‌های جنبی - پریکاردی** قرار دارد. با بزرگ شدن ریه‌ها، مزودرم جدار تنه دو قسمت می‌شود:

(الف) جدار نهایی توراکس

(ب) **غشاهای جنبی پریکاردی** که لایه نازکی از مزودرم و حاوی وریدهای کاردینال مشترک و اعصاب فرنیک هستند. در نهایت این غشاها به یکدیگر و به ریشه ریه‌ها جوش می‌خورند و قفسه سینه به حفره **پریکارد نهایی** و دو **حفره جنبی** تقسیم می‌شود. در فرد بالغ، غشاهای جنبی - پریکاردی، **پریکارد فیبری** را می‌سازند.

ارتباط بین بخش‌های سینه‌ای و شکمی حفره تنه به وسیله چین‌های جنبی-صفاقی از بین می‌رود. میوبلاست‌هایی که از سومیت‌های بخش گردنی ۳-۵ منشأ می‌گیرند به داخل غشاها نفوذ می‌کنند تا بخش ماهیچه‌ای دیافراگم را تشکیل دهند. بنابراین دیافراگم از ساختارهای زیر منشأ می‌گیرد:

(الف) دیواره عرضی که بخش رباط مرکزی را می‌سازد؛

(ب) دو غشاء جنبی-صفاقی؛

(ج) اجزا عضلانی از جدار جانبی و پشتی تنه؛

(د) مزانتیر مری که در آن **پایک‌های دیافراگم** ایجاد می‌شوند.

در طول **هفته چهارم** دیواره عرضی در مقابل سومیت‌های گردنی قرار می‌گیرد و اعصاب نخاعی از قطعات ۳ و ۴ و ۵ گردنی نخاع، به داخل آن رشد می‌کنند (**اعصاب فرنیک**). در هفته ششم، دیافراگم

1 - Crura of the Diaphragm



## چکیده فصل ششم

بایان هفته سوم مزودرم رویانی ← جنب محوری  
بینابینی  
صفحه جانبی

مزودرم سوماتیک ← لایه جداری غشاهای سروزی ← پوشاندن حفره های جنب و صفاقی و پریکاردی

مزودرم احشایی ← لایه احشایی غشاهای سروزی ← پوشاندن ریه ها، قلب و احشاء شکمی

دیافراگم حفره تنه ← جنب محوری  
صفحه جانبی

منشأ دیافراگم ← دیواره عرضی  
غشاهای جنبی-صفاقی  
مزانترا پشتی مری  
اجزاء ماهیچه ای

قفسه سینه ← غشاء جنبی پریکاردی  
یک حفره پریکاردی  
دو حفره جنبی

مزانترا ← پشت  
شکمی



## فصل ۷

ماه سوم تا تولد:  
جنین و جفت

## نکته

در آغاز ماه سوم، سر تقریباً یک دوم CRL، در آغاز ماه پنجم، یک سوم CHL و در هنگام تولد، در حدود یک چهارم CHL خواهد بود.

در طی ماه سوم، صورت بیشتر شبیه انسان می شود. چشم ها که در ابتدا در طرفین هستند در سطح قدامی و گوش ها نزدیک به محل اصلی خود در دو طرف سر قرار می گیرند. اندام ها نیز به اندازه نسبی خود و متناسب با بدن می رسند. اگرچه اندام های تحتانی هنوز اندکی کوچکتر و ناکامل تر نسبت به اندام های فوقانی هستند. **مراکز استخوان سازی اولیه** در استخوان های بلند و جمجمه تا **هفته دوازدهم** به وجود می آیند و همچنین اندام های تناسلی خارجی نیز به درجه ای از تکامل می رسند که می توان **جنس جنین** را تشخیص داد (با سونوگرافی). در **هفته ششم**، قوس های روده ای برجستگی بزرگی را در بند ناف (**فتق فیزیولوژیک نافی**) ایجاد می کنند ولی تا **هفته دوازدهم** به حفره شکمی برمی گردند. در پایان ماه سوم، می توان در جنین های سقط شده رفلکس های عصبی را ایجاد نمود که این امر نشانگر فعالیت عضلانی در آنها است.

## تکامل جنین

از ابتدای ماه سوم تا پایان زندگی داخل رحمی را به عنوان دوران جنینی<sup>۱</sup> می شناسیم. ویژگی این دوران، کامل شدن بافت ها و اندام ها و رشد سریع بدن است. طول جنین معمولاً از روی **فاصله سر تا سرین**<sup>۲</sup> (یا سر تا پاشنه)<sup>۳</sup> اندازه گیری می شود. **رشد طولی به خصوص در ماه های سوم، چهارم و پنجم** چشمگیر است در حالی که **افزایش وزن** در ۲ ماه آخر حاملگی بسیار بیشتر است. به طور کلی، مدت حاملگی را ۲۸۰ روز یا **۴۰ هفته** پس از آغاز آخرین قاعدگی طبیعی<sup>۴</sup> یا به طور دقیق تر، ۲۶۶ روز یا **۳۸ هفته** پس از لقاح می دانند.

## تغییرات ماهانه

یکی از چشمگیرترین تغییرات در دوران جنینی، کاهش سرعت رشد سر نسبت به سایر قسمت های بدن است.

- 1 - Fetal period
- 2 - CRL: Crown-Rump Length
- 3 - CHL: Crown-Heel Length
- 4 - Last Normal Menstrual Period: LNMP



## GBS جنین شناسی

در هنگام تولد، وزن يك نوزاد طبیعی gr ۳۴۰۰-۳۰۰۰، CRL آن حدود ۳۶ cm و CHL حدود ۵۰ cm است. ویژگی های جنسی بارز هستند و بیضه ها باید در اسکروتوم قرار گرفته باشند.

**جدول ۷-۱. ترازهای تکاملی طی حیات جنین**

سن (هفته)	واقعه
۷	ظهور جوانه های چشایی
۱۰	بلع
۱۴-۱۶	حرکات تنفسی
۲۴	حرکات مکشی
۲۴-۲۶	امکان شنیدن برخی اصوات
۲۸	حساسیت چشم ها به نور*

\* شناسایی شکل و رنگ پس از تولد تکوین می یابد.

### زمان تولد

دقیق ترین تاریخ تولد، ۲۶۶ روز یا ۳۸ هفته پس از لقاح است. معمولاً اووسیت تا ۱۲ ساعت پس از تخمک گذاری بارور می شود. اما **اسپرمی که تا ۶ روز قبل از تخمک گذاری به دستگاه تناسلی زن وارد شده باشد قدرت بارورسازی دارد**. به طور کلی، بیشتر جنین ها در فاصله ۱۴-۱۰ روز از تاریخ محاسبه شده زایمان، به دنیا می آیند. اگر خیلی زودتر از موقع به دنیا بیایند، آنها را **نارس**<sup>۲</sup> و اگر دیرتر به دنیا بیایند، آنان را **دیررس**<sup>۳</sup> می نامند. باتوجه به زمان شروع آخرین قاعدگی و طول جنین، وزن و سایر ویژگی های ظاهری می توان به تخمینی منطقی از سن جنین

در ماه **چهارم و پنجم طول جنین** به سرعت افزایش می یابد و در پایان نیمه اول زندگی درون رحمی، CRL در حدود ۱۵ cm یعنی نصف کل طول (قد) يك نوزاد است. از طرفی، وزن جنین در این دوران خیلی کم افزایش می یابد و در پایان ماه پنجم هنوز کمتر از ۵۰۰ gr است.

بدن جنین با موهای ظریفی به نام **موهای کرکی**<sup>۱</sup> (لانگو) پوشیده شده و ابروها و موی سر نیز قابل مشاهده اند. در طی **ماه پنجم حرکات جنین معمولاً توسط مادر به خوبی قابل درک هستند**.

**در نیمه دوم زندگی درون رحمی، وزن افزایش چشمگیری پیدا می کند؛** به ویژه در دو ماه و نیم آخر که تقریباً ۵۰٪ وزن نوزاد کامل (حدود gr ۳۲۰۰) افزایش وزن وجود دارد. در طی **ماه ششم**، پوست جنین قرمز رنگ و به علت نبودن بافت همبندی زیرین، پرچین و چروک است. جنینی که در ماه ششم متولد شود، برای زنده ماندن سختی های فراوانی در پیش دارد و دستگاه های تنفسی و اعصاب مرکزی و همکاری بین این دو هنوز کامل نیست.

در ۶/۵ تا ۷ ماهگی طول سر تا کپل جنین حدود ۲۵ سانتی متر و وزن آن حدود ۱۱۰۰ گرم است. در طی دو ماه آخر، بدن جنین به علت جمع شدن چربی زیرجلدی، خمیدگی های مناسب را پیدا می کند. تا پایان زندگی درون رحمی، پوست بدن جنین را ماده ای سفیدرنگ و چرب (**ورنیکس کازتوزا: موم پنیری شکل**) می پوشاند که حاوی ترشحات غدد چربی است. در پایان **ماه نهم** محیط جمجمه از تمام قسمت های بدن بیشتر است؛ این نکته با توجه به مسأله عبور آن از مجرای زایمان، اهمیت زیادی دارد. (جدول ۷-۱)

2 - Premature

3 - Postmature

1 - Lanugo Hair





## فصل ۷

### ماه سوم تا تولد: جنین و جفت

مهم‌ترین عامل تحریک‌کننده رشد در طی دوران تکامل قبل و بعد از تولد عامل رشد شبه‌انسولین (IGF-I) است که دارای آثار میتوژنیک و آنابولیک است. بافت‌های جنینی IGF-I را تولید می‌کنند و سطح سرمی آن با میزان رشد جنین همبستگی دارد. ایجاد جهش در ژن IGF-I منجر به وقوع IUGR می‌شود، به طوری که نقص رشد جنین پس از تولد هم ادامه پیدا می‌کند. برخلاف دوران پیش از تولد، رشد پس از تولد به هورمون رشد (GH) بستگی دارد. این هورمون پس از اتصال به گیرنده خود (GHR)، یک مسیر انتقال پیام داخل سلولی را فعال می‌کند و باعث ساخت و ترشح IGF-I می‌شود. ایجاد جهش در ژن GHR باعث کوتولگی لارون<sup>۳</sup> می‌شود.

#### پرده‌های جنینی و جفت

با رشد جنین، نیازهای آن به مواد مغذی و سایر عوامل افزایش یافته و منجر به تغییرات عمده‌ای در جفت می‌شود که برجسته‌ترین آن افزایش سطح تماس بین اجزای مادری و جنینی و تغییر موقعیت پرده‌های جنینی است و تولید مایع آمنیون نیز افزایش می‌یابد. همگام با آغاز هفته ۹، تقاضای جنین برای مواد غذایی افزایش می‌یابد که موجب تغییرات عمده در جفت می‌شود.

دست یافت. ابزار ارزشمند دیگر، سونوگرافی است که می‌توان با کمک آن CRL دقیق‌تری را در هفته‌های هفتم تا چهاردهم به دست آورد. اندازه‌هایی که معمولاً در فاصله هفته‌های شانزدهم تا سی‌ام به کار می‌روند؛ فاصله دو آهیانه، محیط سر و شکم و طول استخوان ران هستند.

#### کاربرد بالینی

عقب‌ماندگی رشد درون رحمی<sup>۱</sup> برای جنین‌هایی به کار می‌رود که به سائیزی که از نظر ژنتیکی باید می‌رسیدند، نرسیدند. این نوزادان از نظر پاتولوژیکی کوچک هستند و در معرض خطر هستند. گروهی از نوزادان که به آنها SGA (کوچکی به دلیل سن بارداری)<sup>۲</sup> می‌گویند ممکن است از نظر پاتولوژیک کوچک باشند (مثلاً داشتن IUGR) یا ممکن است از نظر ساختاری کوچک باشند (یعنی سالم‌اند ولی از نظر سائز کوچکترند) که افتراق این دو حالت از هم مهم است. در نوزادان مبتلا به IUGR خطر نارسایی‌های عصبی، ناهنجاری‌های مادرزادی، آسپیراسیون مکنونیوم، هیپوگلاسمی، هیپوکالسمی و سندرم دیسترس تنفسی (RDS) بالاست. میزان بروز IUGR در سیاه‌پوستان بیشتر از سفیدپوستان است. علل این نارسایی‌ها شامل اختلال کروموزومی، تراتوژن‌ها، عفونت‌های مادرزادی (سرخجه، سیتومگالوویروس، توکسوپلاسموز و سیفیلیس)، وضعیت نامناسب سلامت مادر (فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی و کلیوی)، تغذیه و وضعیت اقتصادی - اجتماعی نامناسب مادر، اعتیاد به سیگار و الکل و...، نارسایی جفت و چندقلوایی است.

3 - Laron Dwarfism

1 - Intrauterine Growth Retardation: IUGR

2 - Small for Gestational Age (SGA)



## GBS جنین شناسی

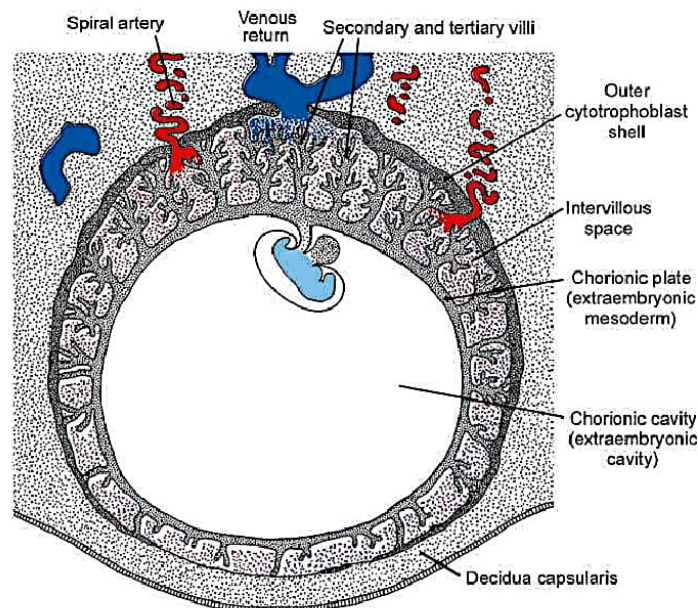
### تغییرات تروفوبلاست

ساقه متصل کننده ارتباط پیدا کرده و دستگاه عروقی خارج رویانی را به وجود می آورد. خون مادر از طریق شریان های مارپیچی رحم به جفت می رسد. تخریب این عروق در اثر تهاجم سلول های سیتوتروفوبلاست به داخل عروق باعث آزادسازی خون در فضاهای بین پرزی می شود.

طی ماه های بعد، تعداد زیادی استتاله های کوچک از ساقه پرزهای موجود، وارد **فضاهای بین پرزی** یا **حوضچه ای** می شوند. با آغاز **ماه چهارم** سلول های سیتوتروفوبلاستی همراه با بعضی از سلول های بافت همبندی ناپدید می شوند. در این حالت **تنها لایه های**

با شروع ماه دوم، تروفوبلاست توسط تعداد فراوانی پرزهای ثانویه و ثالثیه مشخص می شود که به آن **نمایی شعاعی** می دهند. این پرزها به مزودرم **صفحه کوریونی** آویزان هستند و در محیط به وسیله پوسته **سیتوتروفوبلاست خارجی** به دسیدوای مادر چسبیده اند (شکل ۷-۱). سطح پرزها را سن سی شیوم تشکیل می دهد که بر روی لایه ای از سلول های سیتوتروفوبلاستی قرار دارد که محوری از مزودرم عروقی را می پوشانند. دستگاه عروقی در محور ساقه پرز، به زودی با مویرگ های صفحه کوریونی و

1 - Endovascular Invasion



شکل ۷-۱. نمای ترسیمی رویان انسان در آغاز ماه دوم تکامل



## فصل ۷

### ماه سوم تا تولد: جنین و جفت

#### کوریون پرزدار و دسیدوای قاعده‌ای

در هفته‌های اول تکامل، پرزها تمامی سطح کوریون را می‌پوشانند. با پیشرفت حاملگی، پرزهای قطب رویانی بزرگ و گسترده می‌شوند و **کوریون پرزدار**<sup>۱</sup> (بوت‌های) را می‌سازند. در قطب مخالف رویان، پرزها تحلیل می‌روند و تا ماه سوم، این سمت کوریون کاملاً صاف می‌شود که آن را **کوریون صاف**<sup>۲</sup> می‌نامند (شکل ۷-۲).

دسیدوا لایه دارای عملکرد اندومتر است و هنگام زایمان ریزش می‌کند. دسیدوای اطراف کوریون پرزدار یا **دسیدوای قاعده‌ای**<sup>۳</sup>، لایه‌ای فشرده از سلول‌هایی بزرگ به نام **سلول‌های دسیدوایی** است که حاوی مقادیر زیادی چربی و گلیکوژن هستند.

این لایه یعنی **صفحه دسیدوایی** کاملاً به کوریون چسبیده است. لایه دسیدوایی اطراف قطب غیررویانی را، **دسیدوای کپسولی** می‌نامند. با افزایش اندازه **حباب کوریونی**، این لایه کشیده می‌شود و سپس تحلیل می‌رود. در نتیجه کوریون صاف، بر دیواره رحم در سمت مقابل (**دسیدوای جداری**) تماس می‌یابد و دو لایه با هم جوش می‌خورند. به این ترتیب حفره رحم مسدود می‌شود. پس تنها بخش کوریون که در عمل تبادل شرکت دارد، **کوریون پرزدار** است که همراه با **دسیدوای قاعده‌ای**، **جفت** را می‌سازد. همچنین یکی شدن آمنیون و کوریون و تشکیل **پرده آمنیو کوریونی**، حفره کوریونی را مسدود می‌کند. این پرده هنگام زایمان پاره می‌شود (پاره شدن کیسه آب) (شکل ۷-۲ را ببینید).

**سن‌سی‌شیوم و دیواره اندوتلیال عروق خونی** هستند که گردش خون مادر و جنین را از هم جدا می‌کنند. اغلب سن‌سی‌شیوم هم بسیار نازک‌شده و قطعات بزرگی حاوی چند هسته به نام **گره‌های سن‌سی‌شیال** از آن جدا و وارد حوضچه‌های بین پرزی می‌شود که **بدون ایجاد عارضه‌ای** از بین می‌روند. روند ناپدید شدن سلول‌های سیتوتروفوبلاستی ابتدا در پرزهای کوچک‌تر و سپس در پرزهای بزرگ‌تر اتفاق می‌افتد، اگرچه مقداری از این سلول‌ها در پرزهای بزرگ‌تر باقی می‌مانند و در تبادل بین دو گردش خون نقشی ندارند.

#### کاربرد بالینی

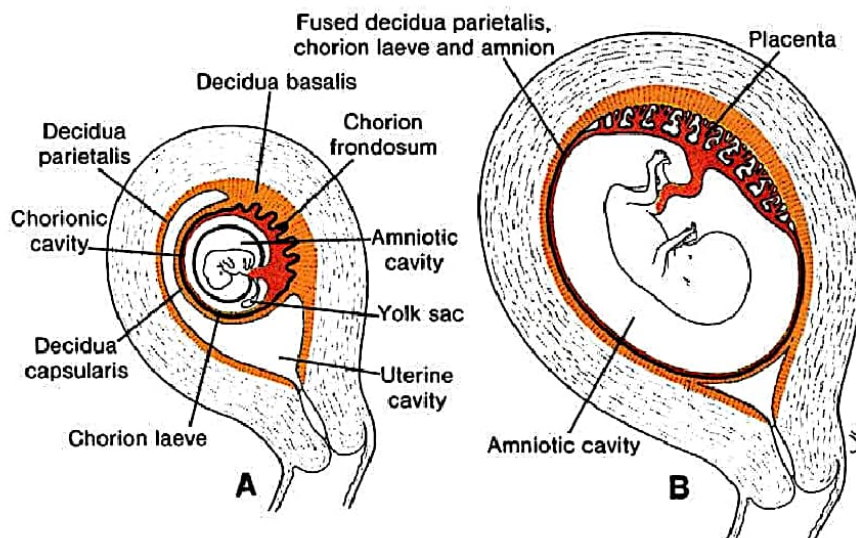
**پره‌اکلامپسی** (مسمومیت بارداری) با **هیپرتانسیون** و **پروتئینوری** و ادم مشخص می‌شود. زمان وقوع **بعد از هفته ۲۰** و ناگهانی است و ممکن است منجر به کندی رشد جنین، مرگ جنین یا مادر شود. به نظر می‌رسد این اختلال ناشی از **عدم تمایز یا تمایز ناقص سلول‌های سیتوتروفوبلاست** است که بسیاری از این سلول‌ها دچار استحاله طبیعی اپی‌تلیال به اندوتلیال نمی‌شوند. در نتیجه، تهاجم سلول‌های فوق به عروق خونی مادر به طور کامل صورت نمی‌گیرد. عوامل خطر برای پره‌اکلامپسی عبارتند از: داشتن سابقه، پره‌اکلامپسی در بارداری قبل، بارداری اول، سابقه خانوادگی، بارداری چند قلو و بیماری‌هایی نظیر دیابت و فشارخون بالا.

1 - Chorion Frondosum  
2 - Chorion leave  
3 - Decidua Basalis





## GBS جنین شناسی



**شکل ۷-۲.** نمای ترسیمی نشان‌دهنده ارتباط بین پرده‌های جنینی و دیواره رحم. (A) پایان ماه دوم، به کیسه زرده در حفره کوریونی مابین آمنیون و کوریون توجه کنید. (B) پایان ماه سوم، آمنیون و کوریون به هم جوش خورده‌اند.

وجود دارند که پر از خون مادر هستند، منشأ آنها، حوضچه‌های سن‌سی‌شیتروفوبلاستی است و توسط سن‌سی‌شیوم جنینی مفروش شده‌اند.

در ماه‌های چهارم و پنجم، دسیدوا تعدادی دیواره به نام **دیواره‌های دسیدوایی**<sup>۳</sup> می‌سازد که وارد فضاها بین پرزی می‌شوند ولی به صفحه کوریونی نمی‌رسند. دیواره‌ها در مرکز خود دارای بافت مادری هستند ولی سطحشان را لایه‌ای از سلول‌های سن‌سی‌شیال می‌پوشاند تا همواره یک لایه سن‌سی‌شیال، خون مادر را از بافت جنینی پرزها جدا کند. در نتیجه تشکیل این دیواره‌ها، ساختمان جفت به چند قسمت به نام **کوتیلدون** تقسیم

### ساختمان جفت

در آغاز ماه چهارم جفت دو بخش دارد:

**الف) بخش جنینی**<sup>۱</sup> از کوریون پرزدار و **ب) بخش مادری**<sup>۲</sup> از دسیدوای قاعده‌ای تشکیل شده است.

در سمت جنینی، صفحه کوریونی مرز بین جفت و جنین را تشکیل می‌دهد و در سمت مادری، اطراف جفت را دسیدوای قاعده‌ای فراگرفته که قسمتی از آن یعنی **صفحه دسیدوایی** بیشترین فرورفتگی را در جفت پیدا کرده است. در **ناحیه مرزی** سلول‌های تروفوبلاست و دسیدوا در هم آمیخته‌اند. مابین صفحات کوریونی و دسیدوایی، فضاها بین پرزی

1 - Fetal Portion

2 - Maternal Portion

3 - Decidual septa





## فصل ۷

## ماه سوم تا تولد: جنین و جفت

## گردش خون جفت

کوتیلدون‌ها خون خود را از ۸۰۰-۱۰۰ شریان مارپیچی می‌گیرند که **صفحه دسیدوایی** را سوراخ می‌کنند و وارد فضاها بین پرز می‌شوند. مجرای این شریان‌های مارپیچی، باریک است و باعث افزایش فشار خون در هنگام ورود به فضای بین پرز می‌شود. این فشار، خون را به عمق فضاها بین پرز می‌راند و پرزهای کوچک درخچه پرز را با خون اکسیژن‌دار شستشو می‌دهد. با کاهش تدریجی فشار، خون از طرف صفحه کوریونی به سمت دسیدوا برمی‌گردد و به **وریدهای اندومتری** وارد می‌شود. به این ترتیب خون حوضچه‌های بین پرز، از طریق وریدهای اندومتر دوباره به گردش خون مادر برمی‌گردد. در مجموع، فضاها بین پرز یک جفت کامل، گنجایش ۱۵۰ ml خون را دارند که حدود ۳ تا ۴ بار در دقیقه تعویض می‌شود.

**پرده جفتی**<sup>۲</sup> گردش خون مادر و جنین را از هم جدا می‌کند و در ابتدا چهار لایه دارد: (۱) پوشش اندوتلیال عروق جنینی؛ (۲) بافت همبندی در مرکز پرز؛ (۳) لایه سیتوتروفوبلاستی؛ (۴) سن‌سی‌شیوم. **از ماه چهارم به بعد**، پرده جفتی خیلی نازکتر می‌شود چرا که پوشش اندوتلیال عروق در ارتباط نزدیک با **پرده سن‌سی‌شیال** قرار می‌گیرد و از این راه بر سرعت تبدلات بسیار افزوده می‌شود. پرده جفتی گاهی **سد جفتی**<sup>۳</sup> نامیده می‌شود اما بسیاری از مواد به راحتی از آن عبور می‌کنند.

از آنجایی که خون مادر در فضاها بین پرز توسط یکی از **مشتقات کوریون** از خون جنین جدا می‌شود، جفت انسان را از نوع **هموکوریال** می‌دانند. بطور طبیعی خون مادر و جنین مخلوط نمی‌شوند.

می‌شود. چون این دیواره‌های دسیدوایی به صفحه کوریونی نمی‌رسند، ارتباط بین فضاها بین پرز در کوتیلدون‌های مختلف همچنان حفظ می‌شود. در نتیجه رشد مداوم جنین و رحم، جفت نیز بزرگ می‌شود. افزایش سطح آن تقریباً با رحم در حال گسترش هماهنگی دارد و در طول حاملگی در حدود ۱۵ تا ۳۰٪ سطح داخلی رحم را می‌پوشاند. افزایش قطر جفت به علت شاخه شاخه شدن پرزهای موجود است و ناشی از نفوذ بیشتر جفت به داخل بافت‌های مادری نیست.

## جفت در پایان بارداری

**پایان بارداری** جفت به شکل دیسکی به قطر ۱۵-۲۵ cm و ضخامت ۳ cm و وزنی حدود ۶۰۰-۵۰۰ است. **هنگام زایمان**، جفت از دیواره رحم کنده می‌شود و تقریباً ۳۰ دقیقه پس از تولد نوزاد، از حفره رحم دفع می‌شود. پس از تولد، جفت از **سمت مادری** دارای ۱۵-۲۰ کوتیلدون است که توسط لایه نازکی از **دسیدوای قاعده‌ای** پوشیده شده‌اند.

**سطح جنینی** جفت را صفحه کوریونی به طور کامل می‌پوشاند. تعدادی شریان و ورید بزرگ یعنی **عروق کوریونی** به سمت بند ناف می‌روند. کوریون نیز توسط **آمنیون** پوشیده شده است. محل اتصال بند ناف معمولاً **خارج از مرکز** و حتی گاهی روی حاشیه جفت است. به ندرت نیز دیده می‌شود که بند ناف، بیرون از جفت به پرده‌های کوریونی متصل می‌شود (**اتصال پرده‌ای**)<sup>۱</sup>.

2 - Placental Membrane

3 - Placental Barrier

1 - Velamentous Insertion



## GBS جنین شناسی

### کاربرد بالینی اریترو بلاستوز جنینی و هیدروپس جنینی

چون برخی سلول‌های خونی جنینی از سد جفت عبور می‌کنند، پتانسیلی برای این سلول‌ها در جهت برانگیختن پاسخ ایمنی توسط سیستم ایمنی مادری وجود دارد. بیش از ۴۰۰ آنتی‌ژن سلول قرمز خون شناسایی شده است و با اینکه بیشتر آنها در بارداری مشکل‌ساز نیستند، برخی قادر به تحریک پاسخ آنتی‌بادی مادر علیه سلول‌های خون جنین هستند. فرآیند فوق نمونه‌ای از **ایزوایمونیزاسیون** است و در صورتی که پاسخ مادر کافی باشد سلول‌های قرمز جنین را مورد حمله قرار داده و باعث همولیز می‌شود که حاصل آن **بیماری همولیتیک جنین و نوزاد (اریترو بلاستوز جنینی)** است. در گذشته اریترو بلاستوز جنینی گفته می‌شد؛ چون همولیز تعداد زیاد سلول‌های خونی باعث تحریک افزایش سلول‌های خونی جنین بنام اریترو بلاست‌ها می‌شود. ولی به علت محدود بودن موارد وخیم کم‌خونی نام بیماری تغییر کرد. در موارد نادر، کم‌خونی ممکن است چنان شدید باشد که منجر به **هیدروپس جنین** (ادم و افوزیون در داخل حفره‌های بدن) و مرگ وی گردد. موارد شدیدتر ناشی از آنتی‌ژن‌هایی هستند که متعلق به سیستم **گروه خون CDE (رزوس)** هستند. **آنتی‌ژن D یا Rh** خطرناکترین آنهاست چرا که ایمن‌سازی در اثر یک بار تماس روی می‌دهد و با هر بارداری زمان آن زودتر و شدت آن بیشتر می‌شود. پاسخ آنتی‌بادی در مواردی روی می‌دهد که **جنین D (Rh) مثبت و مادر D (Rh) منفی** باشد و سلول‌های قرمز جنین در اثر خونریزی‌های کوچک **در سطح جفت یا هنگام تولد**

### عملکرد جفت

اعمال اصلی جفت عبارتند از:

**الف) تبادل گازها و فرآورده‌های متابولیک**

**بین گردش خون مادر و جنین؛**

**ب) تولید هورمون‌ها.**

**تبادل گازها:** تبادل گازها از جمله  $O_2$ ،  $CO_2$  و CO از طریق **انتشار ساده** انجام می‌شود. در اواخر بارداری، جنین ۳۰-۲۰ ml اکسیژن را در هر دقیقه از خون مادر می‌گیرد. وجود جریان خون جفت برای اکسیژن‌دهی ضروری است، چرا که **مقدار اکسیژنی که به جنین می‌رسد بستگی به مقدار خونی دارد که به محل می‌رسد نه میزان انتشار اکسیژن.**

**تبادل مواد غذایی و الکترولیت‌ها:** تبادل مواد غذایی و الکترولیت‌ها، مثلاً اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب آزاد، کربوهیدرات‌ها و ویتامین‌ها بسیار سریع است و با پیشرفت بارداری افزایش می‌یابد.

**انتقال آنتی‌بادی‌های مادر:** قابلیت عملکرد

سیستم ایمنی جنین در **اواخر سه ماهه اول** یعنی زمانی که همه اجزای **کمپلمان** توسط جنین ساخته می‌شوند، شروع به تکوین می‌کند. ایمونوگلوبولین‌ها تقریباً به طور کامل از **IgG** مادری تشکیل شده‌اند که در حدود هفته ۱۴ شروع به انتقال به جنین می‌کنند. بدین ترتیب جنین ایمنی غیرفعال علیه بیماری‌های عفونی مختلف را کسب می‌کند. نوزادان تولید ایمونوگلوبولین G مادری خود را آغاز می‌کنند اما مقدار آن تا ۳ سالگی به حد بزرگسالان نمی‌رسد.



## فصل ۷

## ماه سوم تا تولد: جنین و جفت

انتقال آنتی‌بادی‌های مادری از کلاس IgG در حدود هفته ۱۴ شروع می‌شود.

## کاربرد بالینی

**سد جفتی:** هورمون‌های استروئیدی مادری به آسانی از جفت عبور می‌کنند. سرعت عبور هورمون‌هایی مانند تیروکسین هم که از جفت رد می‌شوند، بسیار آهسته است. از جمله مسائل خطرناک، برخی **پروژستین‌های مصنوعی** هستند که به سرعت از جفت رد می‌شوند و می‌توانند در جنین‌های مؤث، صفات مردانه ایجاد کنند. خطرناک‌تر از آن، یک استروژن مصنوعی به نام **دی‌اتیل‌استیل‌بسترول** است که به سادگی از جفت می‌گذرد و باعث ایجاد کارسینوم واژن (کارسینوم سلول شفاف) و ناهنجاری‌های بیضه در کسانی می‌شود که در دوران زندگی درون رحمی در معرض آن قرار گرفته‌اند. **انتقال عوامل عفونت‌زا:** بسیاری از ویروس‌ها از جمله ویروس سرخجه، سیتومگالوویروس، کوكساکي، آبله، آبله‌مرغان، سرخك و ویروس فلج‌اطفال می‌توانند به آسانی از جفت عبور کنند و باعث ایجاد عفونت در جنین و به دنبال آن مرگ سلولی و نقایص مادرزادی شوند.

**انتقال دارو:** بیشتر داروها و متابولیت‌های دارویی، به راحتی از جفت می‌گذرند و موجب صدمه به جنین می‌شوند. در صورت استفاده مادر از **هرویین** و **کوکائین**، ممکن است جنین نیز دچار اعتیاد شود.

وارد گردش خون مادر شوند. در صورت شناسایی زنان در معرض خطر از طریق غربالگری آنتی‌بادی و درمان آنها با ایمونوگلوبولین ضد D (در هفته ۲۸) می‌توان از بیماری پیشگیری کرد.

آنتی‌ژن‌های سیستم **گروه خون ABO** نیز قادر به ایجاد پاسخ آنتی‌بادی هستند ولی آثار آن بسیار خفیف‌تر از گروه خون CDE است.

## تولید هورمون

تا **پایان ماه چهارم**، جفت **پروژسترون** را به مقدار کافی برای ادامه بارداری ترشح می‌کند. به احتمال زیاد، تمام هورمون‌ها در **تروفوبلاست سن‌سی‌شیال** تولید می‌شوند. جفت علاوه بر پروژسترون، مقادیر فزاینده‌ای از **هورمون‌های استروژنی** (به ویژه استرادیول) را درست تا **قبل از پایان بارداری** ترشح می‌کند و بیشترین مقدار این هورمون‌ها در همین زمان وجود دارد و باعث تحریک رشد رحم و تکامل غدد پستانی می‌شوند.

در **دو ماه اول بارداری**، سن‌سی‌شیوتروفوبلاست همچنین **گنادوتروپین کوریونی انسان** یا hCG را تولید می‌کند که جسم زرد را فعال نگه می‌دارد. این هورمون در ادرار مادر دفع می‌شود و به عنوان تست حاملگی استفاده می‌شود. هورمون دیگر مترشح از جفت **سوماتوتروپین** (در گذشته به نام **لاکتوژن جفتی** خوانده می‌شد) است که ماده‌ای مشابه هورمون رشد است و به جنین برای استفاده از گلوکز خون مادر، حق تقدم می‌دهد و تا حدودی مادر را دیابتوزنیک می‌کند. این هورمون همچنین در تکامل پستان برای تولید شیر نقش دارد.



## GBS جنین شناسی

### آمنیون و بند ناف

محل تاخوردگی بین آمنیون و اکتودرم رویانی (پیوستگاه آمنیواکتودرمی) بیضی شکل است و به نام **حلقه ناف** ابتدایی شناخته می‌شود. در **هفته پنجم تکامل**، ساختارهای زیر از میان این حلقه‌ها عروق می‌گذرند: الف) **ساقه متصل‌کننده** که حاوی **آلاتوئیس و عروق بند ناف** است که شامل دو شریان و یک ورید است؛ ب) **ساقه زرده** (مجرای زرده‌ای) همراه با عروق زرده‌ای؛ ج) **مجرای ارتباطی بین حفره‌های داخل و خارج رویانی**. کیسه زرده اصلی، فضایی را در **حفره کوریونی** اشغال می‌کند که بین صفحه آمنیون و صفحه کوریونی واقع شده است.

با پیشرفت تکامل، حفره آمنیونی به سرعت بزرگ و در مقابل، حفره کوریونی کوچک می‌شود و آمنیون شروع به احاطه کردن ساقه ارتباطی و ساقه زرده می‌کند و با جمع کردن آنها در کنار هم، **بند ناف ابتدایی** را به وجود می‌آورد. در ناحیه دیستال این بند حاوی ساقه زرده و عروق بند ناف و در نواحی نزدیک‌تر (پروکسیمال‌تر)، حاوی برخی از قوس‌های روده‌ای و بقایای آلاتوئیس است. کیسه زرده در حفره کوریونی قرار دارد و به وسیله ساقه‌اش به بند ناف وصل می‌شود. در **پایان ماه سوم**، آمنیون بسیار بزرگ شده و به کوریون اتصال یافته و **حفره کوریونی را مسدود** می‌کند. سپس کیسه زرده اغلب کوچک و به تدریج مسدود می‌شود. برای مدت کوتاهی، حفره شکمی برای جادادن قوس‌های روده‌ای که به سرعت در حال رشد هستند، خیلی کوچک خواهد بود و برخی از این قوس‌ها به درون فضای خارج رویانی

در بند ناف رانده می‌شوند. این قوس‌های روده‌ای بیرون زده، **فتق ناف** فیزیولوژیک<sup>۱</sup> را ایجاد می‌کند. در پایان ماه سوم، قوس‌ها به درون بدن رویان کشیده می‌شوند و حفره داخل بند ناف مسدود می‌شود. وقتی که آلاتوئیس، مجرای زرده‌ای و عروق آن هم مسدود شوند تنها چیزی که در بند ناف باقی می‌ماند، **عروق ناف** است که توسط **ژله وارتون** احاطه شده‌اند. این بافت، سرشار از **پروتئوگلیکان** است و به عنوان لایه‌ای محافظ برای عروق خونی عمل می‌کند.

### کاربرد بالینی ناهنجاری‌های بند ناف

در هنگام تولد، بند ناف حدود ۲-۱ cm قطر و ۵۰-۶۰ cm طول دارد. همچنین شکل بند ناف بسیار ناصاف و پیچدار است که باعث ایجاد **گره‌های کاذب** می‌شود. اگر بند ناف بیش از حد طویل باشد می‌تواند به دور گردن جنین بپیچد که معمولاً خطر زیادی ندارد اما یک بند ناف بسیار کوتاه می‌تواند با کشیدن جفت از محل اتصال آن به رحم، باعث ایجاد مشکلاتی در سیر زایمان شود. به طور طبیعی، **دو شریان و یک ورید** در بند ناف وجود دارد. ولی در یک مورد از هر ۲۰۰ نوزاد، فقط یک سرخرگ نافی دیده می‌شود که در این کودکان، ۲۰٪ احتمال ایجاد نقایص قلبی و عروقی وجود دارد. این شریان یا اصلاً تشکیل نشده (اُرنزی)، یا در همان مراحل اول تکامل، تحلیل رفته است.

1 - Physiological Umbilical Hernia





## فصل ۷

## ماه سوم تا تولد: جنین و جفت

مایع آمنیون هر سه ساعت يك بار تعویض می‌شود. از **آغاز ماه پنجم**، جنین مایع آمنیوتیک خود را می‌بلعد (تقریباً نصف کل مایع) و ادرار جنین نیز به مایع آمنیون اضافه می‌شود ولی بیشتر آن آب است چرا که در این زمان جفت است که به عنوان محل تبادل مواد زائد متابولیک عمل می‌کند. در هنگام زایمان، پرده آمنیوکوریونیک با ایجاد فشار هیدروستاتیک، به باز شدن مجرای گردن رحم کمک می‌کند.

## نوارهای آمنیوتیک

گاهی **پارگی‌های آمنیون** باعث ایجاد این نوارها می‌شود که می‌توانند باعث قطع‌شدگی، تنگی‌های حلقوی و ناهنجاری‌های دیگر از جمله تغییر شکل سر و صورت شوند.

## تغییرات جفت در پایان بارداری

در پایان بارداری، تغییراتی در جفت رخ می‌دهند که می‌توانند نشانه کاهش میزان تبادلات بین دو گردش خون باشند. این تغییرات شامل موارد زیر هستند: الف) افزایش بافت فیبری در مرکز هر پرز؛ ب) افزایش ضخامت غشای پایه مویرگ‌های جنین ج) تغییراتی در جهت انسداد مویرگ‌های کوچک پرزها و د) نشستن ماده فیبرینوید روی سطح پرزها در ناحیه پیوستگانی و صفحه کوریونی. تولید بیش از حد فیبرینوید، اغلب موجب ایجاد انفارکتوس در حوضچه‌های بین‌پرزی و حتی گاهی يك کوتیلدون کامل می‌شود که ظاهر سفید رنگی پیدا می‌کند.

## کاربرد بالینی

**هیدرآمنیوس<sup>۱</sup>** یا **پلی‌هیدرآمنیوس<sup>۲</sup>** اصطلاحی است که به زیاد بودن مایع آمنیوتیک (1500-3000 ml) اطلاق می‌شود و **الیگوهیدرآمنیوس<sup>۳</sup>** به کم بودن مایع (کمتر از 400 ml) می‌گویند.

علل اولیه هیدرآمنیوس شامل: موارد ایدیوپاتیک، دیابت مادر، نقایص مادرزادی از جمله اختلالات CNS (نظیر **آنانسفالی**) و نقایص دستگاه گوارش (نظیر **آترزی مری**) می‌باشند. اولیگوهیدرآمنیوس حالت نادری است که می‌تواند در اثر **آترزی کلیه** ایجاد شود.

پارگی پیش از وقت پرده‌ها در ۱۰٪ حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد و یک علت شایع زایمان زودرس است. الیگوهیدرآمنیوس ممکن است باعث هایپوپلازی ریوی شود.

## مایع آمنیونی

حفره آمنیونی از مایعی شفاف و آبکی پر شده که در اصل منشأ آن از خون مادر و تا حدی نیز از سلول‌های آمنیونی است.

مقدار این مایع از حدود 30 ml در هفته ۱۰ حاملگی، به 450 ml در هفته ۲۰ و 800-1000 ml در هفته ۳۷ حاملگی افزایش می‌یابد. در ماه‌های اول بارداری، رویان از طریق بند ناف در این مایع، شناور است. این مایع: الف) ضربه‌گیر است؛ ب) از چسبندگی رویان به آمنیون جلوگیری می‌کند؛ ج) به جنین اجازه حرکت می‌دهد.

1 - Hydramnios

2 - Polyhydramnios

3 - Oligohydramnios



## GBS جنین شناسی

### پرده‌های جنینی در دوقلوها

بسته به نوع دوقلو و زمان جدا شدن دوقلوهای تک تخمی مونوزیگوت از هم، بستگی دارد.

### دوقلوهای دوتخمی<sup>۱</sup>

حدود ۹۰ درصد دوقلوها، **دو تخمی** یا **ناهمسان** هستند که با افزایش سن مادر و درمان‌های ناباروری و همچنین استفاده از روش‌های باروری نظیر ART بروز آنها افزایش می‌یابد. علت ایجاد آنها، آزاد شدن هم‌زمان دو اووسیت و بارور شدن آنها توسط دو اسپرماتوزوید متفاوت است، بنابراین این دو تخم ساختار ژنتیک کاملاً متفاوتی دارند. هر دو تخم به طور مجزا در رحم جایگزین می‌شوند و جفت، آمنیون و کیسه کوریونی مخصوص به خود را می‌سازند. البته گاهی دو جفت آن قدر نزدیک هم هستند که به هم می‌پیوندند. همین‌طور **دیواره کیسه‌های کوریونی** ممکن است در اثر نزدیکی به هم جوش بخورد. گاهی هر کدام از دوقلوهای دوتخمی صاحب دو نوع گلبول قرمز می‌شود (**موزائیسیم اریتروسیت**) که نشان‌دهنده پیوستگی زیاد دو جفت و تبادل گلبول‌ها است.

### دوقلوهای تک تخمی

این نوع دوقلوها، از یک تخمک بارور شده واحد منشأ می‌گیرند و به نام **دوقلوهای یکسان<sup>۲</sup>** یا **تک تخمی<sup>۳</sup>** نامیده می‌شوند. احتمال بروز دوقلوهای تک تخمی ۳-۴ در هر هزار مورد تولد است. علت ایجاد

این دوقلوها، قسمت شدن تخم در یکی از مراحل مختلف تکامل است. اولین جدایی می‌تواند در **مرحله دوسلولی** باشد که در این صورت دو تخم مجزا به وجود می‌آید و هر بلاستوسیست به تنهایی جایگزین می‌شود و هر رویان جفت و کیسه آمنیون مربوط به خودش را دارد اما در اکثر موارد تخم در **اوایل مرحله بلاستوسیست** دو قسمت می‌شود. در این حالت لایه سلول‌های داخلی به دو گروه سلولی مجزا در یک حفره بلاستوسیست مشترک تقسیم می‌شود و دو رویان جفت و حفره کوریونیک مشترک ولی حفره‌های آمنیونیک مجزایی دارند. به ندرت ممکن است این تقسیم در مرحله **دیسک زایای دولایه‌ای و قبل از ظهور شیار اولیه** رخ دهد که باعث ایجاد جفت و کیسه آمنیونیک و کوریونیک مشترک می‌شود.

### کاربرد بالینی

بسیاری از دوقلوها پیش از تولد می‌میرند (خطر مرگومیر ۳ برابر تک قلوها). اصطلاح **دوقلوی ناپدیدشونده<sup>۴</sup>** به مرگ یکی از جنین‌ها اطلاق می‌شود که در **سه ماهه اول یا اوایل سه ماهه دوم** اتفاق می‌افتد و می‌تواند به علت جذب شدن یا ایجاد یک جنین پایروسی باشد. مشکل دیگر، سندرم انتقال خون دوقلوها<sup>۵</sup> است که در این حالت پیوندهای عروقی در جفت، به گونه‌ای هستند که باعث رفتن قسمت اعظم خون به سمت یکی از جنین‌ها و کمبود خون در دیگری می‌شوند و اغلب هر دو جنین می‌میرند. (در ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد)

1 - Dizygotic Twins

2 - Identical Twins

3 - Monozygotic

4 - Vanishing Twin

5 - Twin-Twin Transfusion syndrome



## فصل ۷

ماه سوم تا تولد: جنین و جفت

کاربرد بالینی  
زایمان زودرس

زایمان زودرس (پیش از هفته ۳۷) از علل اصلی مرگ‌ومیر و مشکلات زایمانی است. ممکن است به علت عقب نشینی از ادامه بارداری یا القا فعال (ناشی از عوامل محرک رحمی) باشد. احتمالاً هر دو پدیده نقش دارند که متأسفانه عدم آگاهی در مورد این عوامل باعث شده که امکان پیشگیری تولد قبل از ترم میسر نشود.

## دوقلوهای به هم چسبیده

قسمت شدن تخم در مراحل پایانی تر تکامل، گامی همراه با تقسیم ناقص یا غیرطبیعی **ناحیه شیار و گره اولیه** است که باعث ایجاد **دوقلوهای به هم چسبیده**<sup>۱</sup> می شود. بسته به وضع و میزان به هم چسبیدگی، این دوقلوها را به انواع؛ **توراکوپاگوس** (چسبندگی سینه‌ای)، **پیگوپاگوس** (چسبندگی سرینی) و **کرانیوپاگوس** (چسبندگی جمجمه‌ای) تقسیم کرده‌اند.

گاهی هم دوقلوهای تک تخمی به وسیله پلی از بافت پوستی یا کبدی به هم وصل هستند. بیان غیرطبیعی ژن‌هایی مانند **گوسکوئید** هم از عوامل ایجاد دوقلوهای به هم چسبیده است. در دوقلوهای دو تخمی برادر - خواهر، تستوسترون قل مذکر می تواند بر نمو قل مؤنث اثر بگذارد.

## زایمان

طی **۳۴ تا ۳۸ هفته اول بارداری**، میومتر رحم به پیام‌های زایمان پاسخ نمی‌دهد. اما طی ۲ تا ۴ هفته آخر بارداری، این بافت در اثر گذار از فاز انتقالی برای آغاز زایمان آماده می‌شود. زایمان سه مرحله دارد: (۱) **افاسمان**<sup>۲</sup> (کوتاه و نازک شدن) و دیلاتاسیون سرویکس (۲) **وضع حمل جنین** (۳) **وضع حمل جفت و پرده‌های جنینی**.

1 - Conjoined twins

2 - Effacement



## GBS جنین شناسی

### چکیده فصل هفتم

دوران جنینی؛ ابتدای ماه سوم تا هنگام تولد  
مدت بارداری = ۲۸۰ روز یا ۴۰ هفته پس از LMP یا ۲۶۶ روز یا ۳۸ هفته پس از لقاح

**جفت** (بخش جنینی)  
دسیدوای قاعده‌ای (بخش مادری) ← حوضچه‌های بین پرزی

**جدایی گردش خون مادر و جنین**  
پرده سن سی‌شیال  
سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌های جنین

**اعمال اصلی جفت**  
تبادل گازها  
تبادل الکترولیت‌ها و مواد غذایی  
انتقال آنتی‌بادی‌های مادر (ایمنی غیر فعال جنین)  
تولید هورمون (پروژسترون، استرادیول، استروژن، hCG، سوماتوماموتروپین)

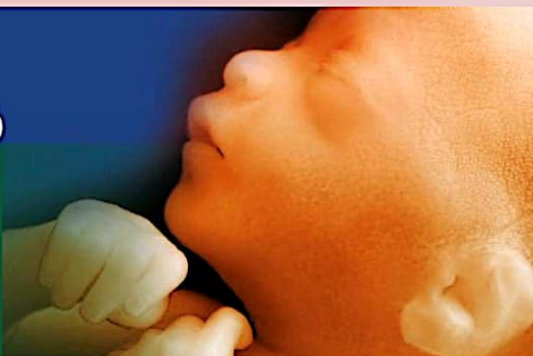
**اعمال اصلی آمنیون**  
ضربه‌گیری  
اجازه حرکت به جنین  
جلوگیری از چسبیدن رویان به بافت‌های اطراف

**زایمان**  
افاسمان و دیلاتاسیون سرویکس  
وضع حمل جنین  
وضع حمل جفت و پرده‌های جنینی





## فصل ۸

نقایص مادرزادی  
و تشخیص پیش از تولد

از هم گسیختگی‌ها: پس از تشکیل يك ساختمان، باعث ایجاد تغییرات ریختی در آن می‌شوند. حوادث عروقی منجر به نقایص عرضی اندام و همچنین نقایصی که در اثر نوارهای آمیوتیک به وجود می‌آیند، مثال‌هایی از نحوه اثر عوامل تخریب هستند.

بدریخت‌شدگی‌ها: حاصل عمل نیروهای مکانیکی هستند که برای مدت طولانی جنین را تحت فشار قرار می‌دهند. **پاچنبیری**<sup>۲</sup> (پا چماقی) نمونه‌ای از این مورد است.

**سندرم:** به مجموعه‌ای از ناهنجاری‌ها گفته می‌شود که همزمان با هم دیده می‌شوند و يك علت مشترك و خاص دارند.

**همراهی:** ظهور غیراتفاقی چند ناهنجاری در کنار هم به گونه‌ای که تنها با شانس قابل توجیه نباشند ولی از طرفی علت مشخصی نیز برای بروز همزمان این ناهنجاری‌ها، شناخته نشده باشد.

به عنوان مثال می‌توان **VACTERL** یعنی ناهنجاری‌های ستون مهره‌ای، مقعد، قلب، نای و مری، کلیه و اندام‌ها را نام برد.

علمی که ناهنجاری‌های مادرزادی، اختلالات ساختاری، رفتاری، عملکردی و متابولیک زمان تولد را بررسی می‌کند **تراتولوژی**<sup>۱</sup> و دیس مورفولوژی نام دارد. نقایص هنگام تولد مهم‌ترین علت مرگ و میر نوزادان هستند و مسئولیت حدود ۲۵٪ مرگ آنها را به عهده دارند. همچنین پنجمین علت اصلی کاهش طول عمر بالقوه پیش از سن ۶۵ سالگی و از علل ایجادکننده معلولیت‌ها نیز به شمار می‌آیند.

**ناهنجاری‌های جزئی** مانند کوچکی گوش، لکه‌های رنگی پوست و شکاف‌های پلکی کوچک در ۱۵٪ نوزادان دیده می‌شود.

## انواع ناهنجاری‌ها

**ناهنجاری‌ها:** در هنگام تشکیل يك ساختمان ایجاد می‌شوند. این ناهنجاری‌ها در اثر **عوامل محیطی** یا **ژنتیک** به وجود می‌آیند. زمان ایجاد اکثر آنها از هفته سوم تا هشتم بارداری است.

2 - Club foot

1 - Teratology



## GBS جنین شناسی

## عوامل عفونی

**ویروس سرخجه:** در گذشته یکی از مشکلات مهم بود، اما توانایی تعیین سطح سرمی آنتی بادی ضد ویروس و ساخت واکسن ضد سرخجه میزان بروز نقایص ناشی از این علت را به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش داده است.

**سیتومگالوویروس:** یکی از تهدیدهای جدی است. در اغلب موارد، مادر مبتلا فاقد هر نوع علامتی است. اما آثار بیماری بر جنین ممکن است بسیار مخرب باشد. این عفونت گاه مرگبار است. مشکلاتی نظیر ناشنوایی، اختلال بینایی، و ناتوانایی ذهنی ممکن است ایجاد کند.

ویروس‌های **هرپس سیمپلکس** و **آبله مرغان** می‌توانند باعث ایجاد نقایص هنگام تولد شوند. اختلالات ناشی از ویروس‌های هرپس نادر هستند و عفونت در اغلب موارد در طی زایمان به کودک منتقل می‌شود.

## سایر عفونت‌های ویروسی و هیپرترمی

ابتلای مادر به سرخک، اوریون، هپاتیت، فلج اطفال، اکوویروس، کوکساکسی و آنفلوانزا ممکن است باعث سقط خودبه‌خودی، مرگ یا انتقال بیماری به جنین بشود. یک عامل خطر ساز دیگر و مربوط به این عفونت‌ها، تب‌زا بودن آنهاست چرا که هیپرترمی یک عامل تراتوژن است.

نقایص حاصل از دمای بالا عبارتند از: (۱) تأثیر واضح بر نورولاسیون (۲) ایجاد ناهنجاری‌های لوله عصبی.

## عوامل محیطی

در گذشته تصور می‌کردند که عوامل ارثی علت اصلی ناهنجاری‌های مادرزادی هستند. پس از کشف اینکه ابتلای مادر به سرخجه و یا مصرف داروی **تالیدوماید** باعث ایجاد نقایص هنگام تولد می‌شود، عوامل زیادی به عنوان **تراتوژن** (عوامل ایجادکننده ناهنجاری) شناسایی شدند.

## قواعد تراتولوژی

عواملی که تعیین‌کننده توانایی یک ماده در ایجاد نقایص مادرزادی هستند شناسایی شده‌اند که عبارتند از: (۱) میزان آسیب‌پذیری نسبت به تراتوژن‌ها که به ترکیب ژنتیک نطفه و تأثیر متقابل آن با محیط بستگی دارد. **ژنوم مادر** نیز از نظر متابولیسم داروها، مقاومت در برابر عفونت و سایر روندهای بیوشیمیایی و ملکولی که بر نطفه تأثیر می‌گذارند دارای اهمیت است.

(۲) میزان آسیب‌پذیری در برابر تراتوژن‌ها، بسته به **مرحله‌ای از تکامل که تماس با تراتوژن در آن صورت می‌گیرد**، فرق می‌کند. حساس‌ترین زمان **هفته سوم تا هشتم** بارداری است.

(۳) تظاهرات مربوط به نقص تکامل، بسته به **مقدار و طول مدت اثر تراتوژن** متفاوت است.

(۴) تراتوژن‌ها با مکانیسم‌های اختصاصی بر سلول‌های در حال تکامل اثر می‌گذارند.

(۵) تکامل غیرطبیعی می‌تواند به شکل مرگ، ناهنجاری، وقفه رشد و اختلالات عملکردی خود را نشان دهد.



## فصل ۸

### نقایص مادرزادی و تشخیص پیش از تولد

**والپروویک و تری متادیون** که توسط زنان مبتلا به صرع مصرف می‌شوند. به ویژه، تری متادیون و دی فنیل هیدانتوین می‌توانند طیف گسترده‌ای از ناهنجاری را ایجاد کنند. این نقایص، مجموعه‌ای مشخص از اختلالات ظاهری را ایجاد می‌کنند که سندرم‌های تری متادیون و هیدانتوین جنینی<sup>۱</sup> نامیده می‌شوند. دیس مورفوژنز شکاف‌های صورت به ویژه در این سندرم‌ها شایع است. **اسید والپروویک** هم باعث اختلالات جمجمه‌ای صورتی می‌شود اما این ماده بیشتر تمایل به ایجاد نقایص لوله عصبی دارد. داروی ضد تشنج کاربامازپین هم باعث افزایش خطر نقایص لوله عصبی می‌شود. داروهای ضد جنون و ضد اضطراب مثل فنوتیازین و لیتیوم نیز عوارض تراتوژنیک دارند. به خاطر نقش سروتونین در برقراری محور چپ - راست بدن SSRIها نظیر فلوکستین، سرتالین و ... با ناهنجاری‌های مادرزادی متعددی همراهند. داروی ضد انعقاد وارفارین تراتوژنیک است ولی **هیپارین** این طور نیست.

داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین که ضد فشار خون هستند (در سه ماهه ۲ و یا ۳ بارداری)، باعث وقفه رشد، اختلال عملکرد کلیوی، مرگ جنین و اولیگو هیدرآمنیوس می‌شوند. داروهای دیگر و عوارض آنها عبارتند از: پروپیل تیواوراسیل و یدید پتاسیم (ایجادکننده گواتر و عقب‌ماندگی ذهنی)، استرپتومایسین (کری)، سولفونامیدها (کرن ایکترس)، داروهای ضد افسردگی ایمی پرامین (نقایص اندام‌ها)، تتراسایکلین (ناهنجاری‌های استخوان و دندان)، آمفتامین (لب شکری و ناهنجاری‌های قلبی عروقی) و کینین (کری). داروهای جدید LSD و PCP، ماری‌جوانا، الکل و کوکائین جزء عوامل تراتوژنیک هستند. با توجه به طیف وسیع ناهنجاری‌های

**توکسوپلاسموز** می‌تواند باعث ایجاد نقایص مادرزادی شود. گوشت خوب پخته نشده، حیوانات اهلی (گریه) و خاک آلوده به مدفوع می‌توانند حامل انگل **تک‌یاخته‌ای توکسوپلازما گوندی** باشند. یکی از ویژگی‌های مشخص توکسوپلاسموز جنینی، کلسیفیکاسیون مغزی است.

### تششع

**پرتو یونیزه‌کننده**<sup>۱</sup> سلول‌های در حال تکثیر را به سرعت از بین می‌برد، بنابراین یک عامل تراتوژن قوی است. بسته به مقدار اشعه و مرحله‌ای از تکامل که در آن اشعه تأثیر می‌کند، تقریباً هر نوع نقص هنگام تولد ممکن است ایجاد شود. پرتوهای ناشی از انفجار هسته‌ای نیز تراتوژن‌اند.

### عوامل شیمیایی

بررسی نقش عوامل شیمیایی مشکل است؛ زیرا برای فهمیدن سابقه مصرف فقط باید به حافظه مادر تکیه کرد و نیز از طرفی، تعداد داروهایی که زنان باردار مصرف می‌کنند بسیار زیاد است. تنها ۲۰٪ زنان حامله در دوران بارداری هرگز از دارو استفاده نمی‌کنند البته تنها تعداد اندکی از داروهای مصرف شده در دوران بارداری به عنوان تراتوژن شناخته شده‌اند.

یکی از آنها، **تالیدومید**<sup>۲</sup> است که دارویی ضد تهوع و خواب‌آور است و شیوع موارد آملیا و مروملیا (نبودن تمام یا قسمتی از اندام‌ها) را بالا می‌برد. داروهای دیگری نیز قدرت تراتوژنیک دارند از جمله **دی‌فنیل هیدانتوین (فنی توین)**، **اسید**

1 - Ionizing Radiation

2 - Thalidomide

3 - Fetal Trimethadione and Hydantoin Syndromes



## GBS جنین شناسی

می‌شوند. در پسران متولد شده احتمال ناهنجاری‌های بیضه و اسپرم زیاد می‌شود ولی برخلاف زنان، دچار افزایش خطر کارسینوم نشدند.

**قرص‌های خوراکی ضد بارداری:** این قرص‌ها حاوی استروژن و پروژسترون هستند و قدرت تراژونیک اندکی دارند ولی باید در دوران بارداری قطع شوند.

**کور تیزون:** در موش و خرگوش باعث افزایش درصد کام شکری می‌شود. در برخی از مطالعات اپیدمیولوژیک نوزادان زنان تحت درمان با کورتون، در معرض خطر شکاف‌های دهان - صورت قرار دارند.

### بیماری‌های مادر

**دیابت:** باعث افزایش بروز تولدهای مرده، مرگ نوزادان، نوزادان بیش از حد بزرگ و ناهنجاری‌های مادرزادی می‌شود. همچنین ریسک بیشتری جهت تشکیل ناقص بخش دمی<sup>۴</sup> یا سیرنوملیا دیده می‌شود. عواملی که دقیقاً مسئول این ناهنجاری‌ها هستند، شناخته نشده‌اند ولی شواهد نشان می‌دهند که تغییرات سطح گلوکز در این میان نقش دارند اما انسولین<sup>۵</sup> به خودی خود تراژونیک نیست.

**فنیل کتون اوری:** در مادران مبتلا به PKU (کمبود یا فقدان آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز) احتمال به دنیا آمدن نوزادانی با ناتوانایی ذهنی، میکروسفالی و نقایص قلبی بالاست و باید برای پیشگیری از این مشکل رژیم غذایی کم فنیل آلانین را قبل از شروع بارداری آغاز و در تمام طول بارداری رعایت کنند.

ناشی از الکل، شامل عقب افتادگی ذهنی تا نقایص ساختمانی، اصطلاح **طیف اختلالات الکل جنینی**<sup>۱</sup> در این موارد به کار می‌رود. **سندرم الکل جنینی**<sup>۲</sup>، انتهای شدید طیف و شامل عقب ماندگی ذهنی، کاهش رشد و ناهنجاری‌های ساختمانی است. **اختلال تکامل عصبی مرتبط با الکل**<sup>۳</sup>، نمونه خفیف تر ناهنجاری‌های ناشی از الکل است. همچنین، الکل **علت اصلی عقب ماندگی ذهنی** به شمار می‌رود. **ایزوترینوتین** که از ترکیبات مشابه ویتامین A است، مجموعه‌ای از ناهنجاری‌ها به عنوان **امبریوپاتی ایزوترینوتین یا ویتامین A** را ایجاد می‌کند.

### هورمون‌ها

**هورمون‌های اندروژنی:** در گذشته، اغلب از پروژستین‌های مصنوعی برای جلوگیری از سقط استفاده می‌شد، پروژستین‌های اتی استرون و نوراتی استرون، فعالیت اندروژنی قابل توجهی دارند و به دفعات باعث مردانه شدن اندام‌های تناسلی مؤنث شده‌اند که شامل بزرگ شدن کلیتوریس و درجات گوناگونی از به هم پیوستن چین‌های لابیواسکروتنال هستند.

**عوامل آسیب‌رسان اندوکرین: دی اتیل استیل بسترول**، یک استروژن مصنوعی است که برای جلوگیری از سقط استفاده می‌شود. معلوم شده است که در دختران جوانی که در رحم مادر در معرض این دارو بوده‌اند، شیوع سرطان واژن و گردن رحم بیشتر می‌شود. همچنین تعدادی از آنها مبتلا به اختلالات رحمی و لوله‌های رحمی و قسمت فوقانی واژن

1 - Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)

2 - Fetal Alcohol Syndrome (FAS)

3 (ARND)- Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder

4 - Caudal Dysgenesis

5 - Insulin





## فصل ۸

## نقایص مادرزادی و تشخیص پیش از تولد

## ایجاد نقایص مادرزادی با واسطه جنسی مذکر

تماس با بعضی مواد شیمیایی مثل **اتیل نیتروز اوره** و تشعشع می‌تواند باعث ایجاد جهش در سلول‌های زایای مذکر شود. تماس شغلی پدر با جیوه، سرب، حلال‌ها، الکل، سیگار و... موجب سقط خودبخودی، وزن کم هنگام تولد و نقایص مادرزادی می‌شود. بالا بودن سن پدر را از عوامل خطر بروز نقایص مادرزادی، **جهش‌های اتوزومی غالب جدید** و سندرم داون دانسته‌اند. همچنین انتقال مواد سمی پدر از طریق مایع منی و... از طریق مواد شیمیایی آورده شده به خانه با لباس‌های کار پدر امکان‌پذیر است.

## کاربرد بالینی پیشگیری از نقایص هنگام تولد

افزودن ید به نمک می‌تواند از ناتوانایی ذهنی و بدشکلی‌های استخوانی ناشی از **کرتینیسم** جلوگیری کند. کنترل دقیق اشکالات متابولیک در زنان مبتلا به دیابت و فنیل‌کتون‌وری پیش از بارداری، می‌تواند از بروز نقایص مادرزادی در فرزندان آنان بکاهد. **استفاده از مکمل فولات** نیز میزان بروز نقایص لوله عصبی از جمله اسپینا بیفیدا و آنانسفالی را کم می‌کند. خودداری از مصرف الکل و داروها در تمام طول حاملگی، از نقایص مادرزادی جلوگیری می‌کند. در تمام استراتژی‌های پیشگیری، آغاز مداخله قبل از لقاح و تشکیل تخم است.

## کمبودهای تغذیه‌ای

شواهدی از تراژدی‌های کمبودهای تغذیه‌ای در دست نیست به استثنای **کرتینیسم آندمیک** که در اثر کمبود ید مادر ایجاد می‌شود. تغذیه نامناسب مادر باعث وزن کم هنگام تولد و نقایص هنگام تولد می‌شود.

## چاقی

**چاقی پیش از بارداری** ( $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ ) خطر تولد کودک مبتلا به نقایص لوله عصبی، نقایص قلبی، فتق نافی و ناهنجاری‌های متعدد را افزایش می‌دهد.

## کمبود اکسیژن

باعث تولد نوزادانی با وزن کمتر و جثه کوچک‌تر می‌شود ولی معمولاً با ناهنجاری مادرزادی آشکاری همراه نیست.

## فلزات سنگین

وجود مقادیر غیرطبیعی **جیوه آلی** در مواد غذایی باعث علائم عصبی مختلف و مشابه فلج مغزی در نوزادان مادرانی که از این مواد غذایی استفاده کرده‌اند شده است. مصرف **سرب** با افزایش میزان سقط، وقفه رشد و اختلالات عصبی مربوط دانسته شده است.



## GBS جنین شناسی

آمینوستت: در این روش ۲۰-۳۰ mL مایع آمنیون از رحم مادر کشیده می شود (بعد از هفته ۱۴) و از جهت مقادیر AFP و استیل کلین استراز آنالیز می شود. به علاوه سلول های جنینی ریخته شده در مایع آمنیون برای کاریوتایپ متافاز و سایر بررسی های ژنتیک استفاده می شود.

## نمونه برداری از پرزهای کوریونی (CVS):

شامل تعبیه یک سوزن در داخل توده جفت و آسپیراسیون ۵ تا ۳۰ میلی گرم از بافت پرز است. امکان بررسی فوری وجود دارد ولی صحت نتایج مورد تردید است، بنابراین سلول های محور مزانشیمی با استفاده از **تریپسین** جدا شده و کشت داده می شوند، که به دلیل تعداد بالای سلول ها، کشت به مدت ۲ تا ۳ روز کافی خواهد بود. بنابراین زمان بررسی ژنتیکی نسبت به آمینوستت کمتر است و اینکه خطر مرگ جنین در اثر CVS: اگر توسط افراد با تجربه انجام شود، تقریباً نزدیک به خطر آمینوستت است، با این حال خطر ناهنجاری های نقصان عضو را افزایش می دهد. اندیکاسیون های استفاده از آزمایش های تشخیصی پیش از تولد عبارتند از: (۱) سن بالای مادر (۳۵ سال به بالا)، (۲) سابقه خانوادگی مشکل ژنتیکی (۳) وجود بیماری مادری (۴) یک سونوگرافی یا تست غربالگری سرم غیرطبیعی

### درمان جنینی انتقال خون به جنین

در موارد آنمی جنین ناشی از آنتی بادی های مادر یا سایر علل انجام می شود. اولتراسوند برای تعبیه یک سوزن در داخل ورید نافی به کار می رود و خون به طور مستقیم تزریق می شود.

به تازگی، کودکان زیادی با نقایص شدید سر و صورت، قلب و لوله عصبی متولد شده اند که ناشی از رتینوئیدها بوده است (امبریوپاتی ایزوترتینوئین) استفاده خوراکی از آنها بسیار تر اتوزنیک است. داروی فوق جهت درمان آکنه کیستیک و درماتوز های مزمن بکار می رود.

## تشخیص قبل از تولد

**اولتراسونوگرافی:** روش نسبتاً غیرتهاجمی که در آن از انعکاس امواج پرفرکانس صوتی برگشتی به وسیله بافت ها برای ایجاد تصاویر استفاده می شود. ویژگی های سن و رشد جنین، ناهنجاری های مادرزادی، وضعیت محیط رحم، وضعیت جفت و جریان خون بند ناف و چندقلو بودن را نشان می دهد. ناهنجاری هایی که امکان شناسایی آنها به وسیله اولتراسوند وجود دارد عبارتند از: نقایص لوله عصبی، ناهنجاری های جدار شکم و نقایص قلب و صورت. اولتراسونوگرافی، از طریق تستی بنام «شفافیت پس گردنی» (nuchal translucency) جهت غربالگری سندرم داون و دیگر اختلالات کروموزومی بکار می رود. **غربالگری سرم مادر:** یکی از اولین آزمایش های غربالگری اندازه گیری غلظت **آلفا فیتوپروتهین (AFP)** است.  $\alpha$ FP به وسیله کبد جنین ساخته شده و حدود **هفته ۱۴** به حداکثر می رسد و از طریق جفت به داخل گردش خون مادر نشأت می کند که در بعضی از بیماری ها کاهش و در بعضی دیگر افزایش می یابد. غربالگری سرم مادر یک روش نسبتاً غیرتهاجمی برای ارزیابی اولیه سلامت جنین است.



## فصل ۸

## نقایص مادرزادی و تشخیص پیش از تولد

## پیوند سلول‌های بنیادی و ژن‌تراپی

پیش از هفته ۱۸ بارداری که جنین ایمنی کارآمدی ندارد، می‌توان اقدام به پیوند بافت‌ها یا سلول‌ها نمود. سلول‌های بنیادی خون‌ساز برای درمان اختلالات نقص ایمنی و خونی و همچنین ژن‌تراپی برای بیماری‌های متابولیک ارثی، تحت مطالعه هستند.

## درمان‌های طبی جنین

درمان عفونت‌ها، آریتمی‌های قلبی جنین، اختلال عملکرد تیروئید، و سایر مشکلات طبی معمولاً از طریق مادر انجام شده و از راه جفت به جنین می‌رسد. البته در برخی موارد می‌توان داروها را مستقیماً به داخل ناحیه گلوئوتال جنین یا از طریق ورید نافی تزریق کرد.

## جراحی جنین

انواع جراحی‌ها شامل تعبیه شانت برای خروج مایع از اعضا و حفرات انجام‌پذیر هستند. به عنوان مثال در بیماری انسدادی ادرار در پیشابراه، یک شانت در مثانه جنین تعبیه می‌شود. جراحی باز رحم، برای ترمیم فتق‌های مادرزادی دیافراگم، خروج ضایعات کیستی (آدنوماتوئید) ریه، و ترمیم نقایص اسپینا بیفیدا استفاده شده است.



## GBS جنین شناسی

### چکیده فصل هشتم

#### ناهنجاری‌ها

ناهنجاری‌ها (malformations)  
از هم‌گسیختگی‌ها (Disruptions)  
پد ریخت شدگی‌ها (Deformations)  
سندرم (Syndrome)  
همراهی (Association)

#### تراژوژن‌ها

عوامل عفونی	عوامل فیزیکی	عوامل شیمیایی	هورمون‌ها
ویروس سرخجه	اشعه	تالیدومید	داروهای آندروژنیک
CMV	هیپرترمی	آمینوپترین	DES
HSV		دی فنیل هیدانتوئین	دیابت مادر
ویروس آبله‌مرغان		والپروئیک اسید	چاقی مادر
HIV		تری متادیون	
توکسوپلاسموز		لیتیوم	
سیفلیس		آمفتامین‌ها	
		وارفارین	
		ACEL	
		کوکائین	
		الکل	
		ایزوترتینوئین	
		حلال‌های صنعتی	

#### تشخیص

اولتراسونوگرافی  
غریبالگری سرم مادر  
آمینوستنز  
CVS





## فصل ۹

## اسکلت محوری



(۱) استخوانی شدن غشایی (مثل استخوان‌های پهن جمجمه) و (۲) استخوانی شدن درون غضروفی (بیشتر استخوان‌ها از جمله قاعده جمجمه و اندام‌ها) که در این روش ابتدا یک **قالب غضروفی هیالین** تشکیل شده و سپس به **طریقه استخوانی شدن درون غضروفی** به استخوان تبدیل می‌شود.

## جمجمه

دو بخش دارد:

- (۱) **نوروکراتیوم** که پوسته محافظ مغز را می‌سازد.  
(۲) **ویسروکراتیوم** که استخوان بندی صورت را می‌سازد.

## نوروکراتیوم

نوروکراتیوم شامل دو قسمت است:

- الف) بخش غشایی که شامل **استخوان‌های پهن** است و سقف جمجمه را می‌سازد.  
ب) بخش غضروفی یا **کندروکراتیوم** که کف جمجمه را می‌سازد.

دستگاه اسکلتی از **مزودرم کنار محوری**، **مزودرم صفحه جانبی** و **ستیغ عصبی** به وجود می‌آید. مزودرم کنار محوری، مجموعه‌ای از قطعات بافتی را در هر طرف لوله عصبی ایجاد می‌کند که در ناحیه سر به نام **قالب غضروفی هیالین** و از گردن به پایین به نام **سومیت** نامیده می‌شوند. سومیت‌ها، پس از تمایز، یک بخش شکمی میانی به نام **اسکلروتوم** و یک بخش پشتی طرفی به نام **درمومیوتوم** را به وجود می‌آورند. در **پایان هفته چهارم** سلول‌های اسکلروتوم به بافت همبند سستی به نام مزانشیم (بافت همبند رویانی) تبدیل می‌شوند و این سلول‌ها مهاجرت کرده و تمایز می‌یابند و به فیبروبلاست، کندروبلاست یا استئوبلاست تبدیل می‌شوند. قدرت استخوان‌سازی در لایه پاریتال صفحه جانبی مزودرم جدار بدن هم وجود دارد و کمربند لگنی و شانه‌ای و جناغ و اندام‌ها را تشکیل می‌دهد. سلول‌های ستیغ عصبی در ناحیه سر با تمایز به مزانشیم، در تشکیل استخوان‌های جمجمه و صورت شرکت می‌کنند. بقیه‌ی جمجمه از سومیت‌های اکسی‌پیتال و سومیتومرها منشأ می‌گیرد. استخوانی شدن مزانشیم به دو شکل صورت می‌گیرد:



## GBS جنین شناسی

### نوروکراتیوم غضروفی یا کندروکراتیوم

به دو قسمت تقسیم می شود:

الف) **کندروکراتیوم پره کوردی** که در جلوی نوک نوتوکورد قرار دارند (که در حدود غده هیپوفیز در مرکز زین ترکی به پایان می رسد) و از منشأ سلول های ستیغ عصبی هستند.

ب) **کندروکراتیوم کوردی** که در عقب این مرز قرار دارند و از منشأ مزودرم کنار محوری هستند. پس از به هم پیوستن این غضروف ها و استخوانی شدن درون غضروفی آنها کف جمجمه شکل می گیرد.

### ویسروکراتیوم

شامل مجموعه استخوان های صورت است و بیشتر آن از دو کمان حلقی اول منشأ می گیرد. اولین کمان یک بخش پشتی به نام **زایده ماگزیلاری<sup>۴</sup>** را می سازد که **فک بالا<sup>۵</sup>** و **استخوان گونه ای<sup>۶</sup>** و بخشی از **استخوان گیجگاهی** را ایجاد می کند. قسمت شکمی آن یا **زائده مندیبولار حاوی غضروف مکل** است. مزانشیم اطراف غضروف مکل به روش استخوان سازی غشایی، استخوانی می شود و **آرواره زیرین<sup>۷</sup>** را می سازد. از غضروف مکل تنها **رباط اسفنومندیبولار** باقی می ماند. انتهای پشتی زایده مندیبولار همراه با همین بخش از دومین کمان حلقی، استخوانچه های **سندانی<sup>۸</sup>**، **چکشی<sup>۹</sup>** و **رکابی<sup>۱۰</sup>** را می سازد.

- 4 - Maxillary
- 5 - Maxilla
- 6 - Zygomatic
- 7 - Mandible
- 8 - Incus
- 9 - Malleus
- 10 - Stapes

### نوروکراتیوم غشایی

بخش غشایی جمجمه از سلول های ستیغ عصبی و مزودرم کنار محوری منشأ می گیرد و مزانشیم منشأ گرفته از این دو به طریقه غشایی، استخوانی می شود. و مغز را می پوشاند. مشخصه این استخوان ها وجود **تیغه های استخوانی<sup>۱</sup> سوزنی شکل** است.

### جمجمه نوزاد

در هنگام تولد، استخوان های پهن جمجمه به وسیله شیارهای باریکی به نام درز<sup>۲</sup> از هم جدا می شوند. در جایی که بیش از دو استخوان به هم می رسند، درزها پهن ترند و **ملاج<sup>۳</sup>** را می سازند. مشخص ترین آنها **ملاج قدامی** است که در محل به هم رسیدن دو استخوان آهیانه ای و دو استخوان پیشانی دیده می شود. درزها و ملاج ها در هنگام تولد، به استخوان های جمجمه اجازه هم پوشانی می دهند (**molding**) و بعد از تولد به محل خود برمی گردند. با وجود اینکه یک کودک ۵ تا ۷ ساله حداکثر ظرفیت مغزی خود را پیدا کرده ولی تعدادی از درزهای جمجمه او تا هنگام بلوغ باز می مانند. در اکثر موارد، ملاج قدامی در ۱۸ ماهگی و ملاج خلفی در ۱-۲ ماهگی بسته می شود.

- 1 - Bone Spicules
- 2 - Suture
- 3 - Fontanelle



## فصل ۹

### اسکلت محوری

درزهای کورونال توسط مزودرم کنار محوری تشکیل می‌شوند. علاوه بر این سلول‌های ستیغ عصبی بین استخوان‌های آهیانه‌ای مهاجرت می‌کنند و اولین قسمت درز ساژیتال را ایجاد می‌کنند. تکثیر و تمایز سلول‌ها در این مرزها با پیغام‌رسانی مولکولی تنظیم می‌شود. بنابراین جهش در ژن‌های تنظیم‌کننده‌ی این فرایند بر روند بسته شدن درزها تأثیرگذار است. به عنوان مثال جهش‌هایی که عملکرد EFNBI را از بین می‌برند و موجب **سندرم جمجمه‌ای-پیشانی-بینی** می‌شوند که شامل سینوستوز درز کورونال و هیپرتلوریسم است. جهش در ژن TWIST1 باعث ایجاد **سندرم saethre-chotzen** می‌شود. که شامل سینوستوز درز کورونال و پلی‌داکتیلی است. همچنین **کرانیوستوز نوع بوستون** می‌تواند بر چند درز اثر بگذارد.

اگر بسته شدن زودرس در درز ساژیتال باشد باعث گسترش جمجمه به طرف پیشانی و پس‌سر می‌شود و جمجمه دراز و باریک می‌شود (**اسکافوسفالی**). اگر **پراکی سفالی** در درز کورونال باشد باعث ایجاد جمجمه کوچک می‌گردد اگر درزهای کورونال و لامبدا<sup>۱</sup> فقط در یک سمت زود بسته شوند، جمجمه به صورت نامتقارن مسطح (**پلاژیوسفالی**) می‌شود. (۵) FGFRها و FGFRها در ایجاد دیس‌پلازی‌های استخوانی نقش دارند.

در خانواده FGF تعدادی عضو وجود دارد و چهار نوع گیرنده نیز شناخته شده است. وقوع جهش در ساختمان این گیرنده‌ها که اغلب تنها با جایگزین شدن یک آمینواسید واحد اتفاق می‌افتد، باعث بروز انواع خاصی از **کرانیوسینوستوز** (۱، FGFR-1، FGFR-2) و **کوتولگی** (FGFR-3) می‌گردد. تغییرات ژن هومئوپاکس **MSX2** باعث ایجاد کرانیوسینوستوز نوع بوستون<sup>۲</sup> می‌شود، که می‌تواند بر چند درز اثرگذار باشد.

1 - Lambdoid  
2 - Boston Type

استخوانی شدن این سه استخوانچه **در ماه چهارم** آغاز می‌شود و در نتیجه اولین استخوان‌هایی هستند که به طور کامل استخوانی می‌شوند. مزانشیم لازم برای تشکیل استخوان‌های صورت از جمله استخوان‌های بینی و اشکی از منشأ سلول‌های ستیغ عصبی است. **با ظهور دندان‌ها و تکامل سینوس‌های هوایی** و بزرگ‌تر شدن استخوان‌های صورت نسبت به نوروکراتیوم، صورت ویژگی‌های بچه‌گانه خود را از دست می‌دهد.

### کاربرد بالینی

(۱) اسکلت صورت و قسمت اعظم جمجمه از سلول‌های ستیغ عصبی منشأ می‌گیرد و این سلول‌ها پس از جدا شدن از اکتودرم عصبی نسبت به ترانوژن‌ها حساس و آسیب‌پذیر هستند بنابراین نقایص سر و صورت از نقایص شایع مادرزادی به شمار می‌روند. (۲) در بعضی موارد، نوروپور جمجمه‌ای بسته نمی‌شود و سقف جمجمه تشکیل نمی‌شود و بافت مغز در مجاورت مایع آمنیوتیک، تحلیل می‌رود. کودکان مبتلا به چنین نقایص شدید جمجمه و مغز، زنده نمی‌مانند. (۳) گاهی کودکانی با نقص نسبتاً کوچکی در جمجمه به دنیا می‌آیند، که در آن بیرون‌زدگی مننژ به همراه بافت مغز (مننگوانسفالوسل) و یا بدون بافت مغز (مننگوسل) دیده می‌شود که می‌توانند با موفقیت درمان شوند.

(۴) **کرانیوسینوستوز** به علت بسته شدن زودرس یک یا چند درز ایجاد می‌شود. ممکن است تنظیم رشد و بسته شدن درزها متأثر از برهم‌کنش‌هایی بین مرزهای ستیغ عصبی و سلول‌های مزودرم باشد. مثلاً استخوان پیشانی توسط سلول‌های ستیغ عصبی و استخوان‌های آهیانه‌ای و مزانشیم سست



## GBS جنین شناسی

### مهره‌ها و ستون فقرات

در هفته چهارم تکامل، سلول‌های اسکروتوم تغییر جا می‌دهند و نخاع و نوتوکورد را دربرمی‌گیرند و با سلول‌های سومیت مقابل لوله عصبی یکی می‌شوند. اسکروتوم هر سومیت در فرآیند **قطعه‌قطعه شدن مجدد** شرکت می‌کند یعنی نیمه دمی هر اسکروتوم به داخل نیمه سری اسکروتوم مجاور رشد کرده و با آن یکی می‌شود. بنابراین هر مهره حاصل ترکیب نیمه دمی یک سومیت با نیمه سری سومیت زیرین است. در نتیجه این فرایند عضلات منشأ گرفته از ناحیه میوتوم هر سومیت از روی دیسک بین مهره‌ای عبور کرده و به دو سومیت مجاور متصل می‌شوند در نتیجه می‌توانند ستون مهره‌ها را حرکت دهند.

ژن‌های HOX مسئول ایجاد شکل‌های متفاوت مهره‌ها هستند. سلول‌های مزانشیمی که بین بخش سری و دمی یک قطعه اسکروتومی قرار دارند، تکثیر نمی‌یابند ولی فضای بین دو جسم مهره‌ای پیش غضروفی را پر می‌کنند و در تشکیل **دیسک بین مهره‌ای** شرکت می‌کنند. نوتوکورد در محل جسم‌های مهره‌ای از بین می‌رود ولی در ناحیه دیسک‌های بین مهره‌ای در تشکیل **نوکلتوس پولپوزوس** کمک می‌کند که خود بعداً به وسیله حلقه‌ای فیبری به نام **آنولوس فیروزوس** احاطه می‌شود و این دو با هم دیسک بین مهره‌ای را می‌سازند. این آرایش مهره‌های نهایی باعث می‌شود که میوتوم‌ها از روی دیسک‌های بین مهره‌ای پل بزنند که در نتیجه ستون مهره‌ای قابلیت حرکت پیدا می‌کند و همچنین شریان‌های بین قطعه‌ای از وسط جسم مهره‌ای عبور می‌کنند و اعصاب نخاعی هم از سوراخ‌های بین مهره‌ای خارج می‌شوند.

**آکندروپلازی (ACH)**، شایع‌ترین نوع کوتولگی است و بیشتر استخوان‌های بلند را درگیر می‌کند. ACH به شکل یک بیماری اتوزوم غالب به ارث می‌رسد و ۹۰٪ موارد بیماری، اسپورادیک<sup>۱</sup> هستند. **دیس‌پلازی کشنده**<sup>۲</sup> شایع‌ترین شکل کشنده کوتولگی در نوزادان است. این بیماری دو شکل دارد که هر دو اتوزوم غالب هستند. در نوع I، استخوان‌های فمور کوتاه و کمائی هستند و جمجمه گاهی طبیعی و گاهی به شکل برگ شبدر<sup>۳</sup> است؛ در نوع II استخوان‌های فمور صاف و تقریباً بلند هستند ولی به علت کرائیوسینوستوز شدید، جمجمه به شکل برگ شبدر درآمده است.

**هیپوکندروپلازی** نوع دیگری از کوتولگی اتوزومال غالب است که به نظر می‌رسد شکل خفیف‌تر ACH (آکندروپلازی) باشد. نکته مشترک تمامی این دیس‌پلازی‌ها اسکلتی، وقوع **جهش در FGFR-3** است که باعث بروز اختلال در روند استخوان‌سازی درون غضروفی و به دنبال آن ناهنجاری رشد استخوان‌های بلند و کف جمجمه می‌شود. نمونه آن دیس‌پلازی اسکلتی بافت‌های استخوانی دندانانی است که در آن استخوان‌های پیشانی، آهیانه‌ای و اکسی‌پیتال به دلیل دیر بسته شدن ملاح‌ها بزرگ می‌شود.

**آکرومگالی** در اثر پرکاری مادرزادی غده هیپوفیز و تولید بیش از حد هورمون رشد ایجاد می‌شود. در این بیماری صورت، دست‌ها و پاها به طور نامتناسبی نسبت به بقیه بدن، بزرگتر هستند. گاهی نیز رشد بیش از حد به صورت قرینه در بدن دیده می‌شود که بیماری **غول‌آسای** را ایجاد می‌کند.

**میکروسفالی** حالتی است که در آن مغز رشد نمی‌کند و جمجمه هم کوچک باقی می‌ماند.

۱ یا تک‌گیر یعنی اتفاقی و بدون سابقه قبلی

۲ - Thanatophoric Dysplasia

۳ - Cloverleaf





## فصل ۹

### اسکلت محوری

پس از اینکه مهره‌ها شکل گرفتند، ۲ انحناء اولیه ستون مهره‌ای ایجاد می‌شود: خمیدگی قفسه سینه‌ای و ساکرال. بعد از آن دو انحناء ثانویه ایجاد می‌شود: خمیدگی گردنی و خمیدگی کمری.

### کاربرد بالینی

**نقایص مهره‌ای:** وقتی دو مهره پشت‌سر هم به شکل غیرقرینه جوش بخورند و نیمی از یک مهره تشکیل نشود باعث ایجاد **اسکولیوز** (خمیدگی جانبی ستون مهره‌ها) می‌شود.

در ناهنجاری **کلیپل - فایل** مهره‌های گردن کم است و اغلب در بقیه مهره‌ها هم جوش خوردگی یا ناهنجاری کلی وجود دارد.

یکی از مهمترین نقایص مهره‌ای، جوش خوردن ناقص یا به هم نپیوستن کمان‌های مهره‌ای است که **مهره شکافدار** یا **اسپینابیفیدا** نامیده می‌شود. ممکن است فقط کمان استخوان مهره ناقص باشد و نخاع سالم بماند و پوست روی نقص استخوانی را بپوشاند که **مهره شکافدار مخفی** و در حالت خطرناک‌تر لوله عصبی نیز بسته نمی‌شود و کمان‌های مهره‌ای شکل نمی‌گیرند و بافت عصبی در مجاورت محیط خارج قرار می‌گیرد و مقدار AFP در مایع آمنیوتیک افزایش می‌یابد که **مهره شکافدار کیستیک** نامیده می‌شود. این نقایص در اکثر موارد قابل پیشگیری است.

### کاربرد بالینی

گاهی دنده‌های اضافی تشکیل می‌شود که معمولاً در نواحی گردنی یا کمری می‌باشد. دنده‌های گردنی معمولاً به مهره هفتم گردنی متصل می‌شود. این نوع دنده ممکن است به شبکه براکیال یا شریان تحت ترقوه‌ای دست‌اندازی نموده و منجر به درجات متفاوتی از بی‌حسی در عضو شود.

شکاف در جناغ به ندرت رخ می‌دهد و ممکن است به صورت کامل باشد و یا در یکی از انتهای جناغ باشد، که در آن اندام‌های قفسه سینه‌ای فقط با پوست و بافت نرم احاطه می‌شود. این نقص زمانی رخ می‌دهد که نوارهای جناغی در قسمت میانی با هم رشد نکنند.

مراکز **استخوان‌سازی هیپوپلاستیک** و **زود متصل شدن قسمت‌های جناغ** نیز رخ می‌دهد به خصوص در نوزادان مبتلا به نقائص مادرزادی قلب (۵۰٪ تا ۲۰٪). چندین مرکز استخوان‌سازی در مانوبریوم در ۶۰٪ تا ۲۰٪ کل بچه‌ها ایجاد می‌شود ولی به خصوص در افراد مبتلا به سندرم داون معمول است.

قفسه سینه قیفی (Pectus excavatum)، در مورد جناغ فرورفته به کار می‌رود. قفسه سینه کیبوتری (Pectus cavinatum) در مواردی به کار می‌رود که قفسه سینه از دو طرف مسطح شده و جناغ نیز از قسمت جلو بیرون زده است. هر دو نقص ممکن است در نتیجه ناهنجاری‌های بسته شدن جدار شکمی بدن یا تشکیل غضروف‌های دنده‌ای و جناغ باشد.

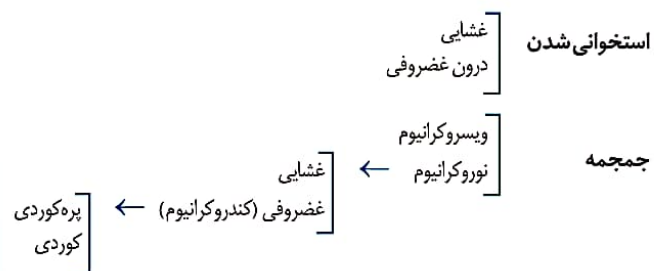
### دنده‌ها و جناغ

بخش استخوانی هر دنده از سلول‌های زایایی که در مزودرم کنار محوری باقی مانده و آنهایی که از زائده دنده‌ای مهره‌های سینه‌ای رشد یافتند، مشتق می‌شود. غضروف‌های دنده‌ای توسط سلول‌های اسکلوئوتومی که از مرز سومیتی جانبی (Lateral



## GBS جنین شناسی

### چکیده فصل نهم





## فصل ۱۰

### دستگاه ماهیچه‌ای



سپس ناحیه شکمی هر سومیت مجدداً مزانشیمی شده و اسکلتوتوم را ایجاد می‌کند. سلول‌های ناحیه بالایی سومیت، در ماتوم و دو ناحیه ایجاد کننده عضله را در لبه‌های جانبی شکمی (VLL) و پشتی - داخلی (DML)، ایجاد می‌کنند. سلول‌های موجود در این دو ناحیه مهاجرت کرده و تکثیر می‌یابند تا سلول‌های عضلانی پیش‌ساز را در قسمت شکمی در ماتوم ایجاد نمایند، بنابراین در مومیوتوم تشکیل می‌شود. برخی سلول‌های ناحیه جانبی - شکمی نیز به لایه جداری مزودرم صفحه جانبی مجاور، مهاجرت می‌کنند. در این قسمت، آنها عضلات اینفراهیوئید (تحت لامی)، دیواره شکمی (راست شکمی، مورب داخلی و خارجی و عرضی شکم) و اندام را تشکیل می‌دهند. سلول‌های باقیمانده در میوتوم، عضلات پشتی، کمربند شانه‌ای و عضلات بین دنده‌ای را ایجاد می‌کنند.

در آغاز بین هر سومیت و لایه جداری مزودرم صفحه جانبی مرز مشخصی به نام **مرز سومیتی جانبی** وجود دارد که ۲ محدوده را در جنین از هم جدا می‌کند: ۱- محدوده primaxial که شامل منطقه اطراف لوله عصبی است و فقط حاوی سلول‌های مشتق شده از سومیت است و ۲- محدود abaxial که شامل لایه جداری مزودرم صفحه جانبی و نیز

دستگاه ماهیچه‌ای از لایه زایای مزودرمی تشکیل می‌شود (به استثنای برخی عضلات صاف). **عضلات اسکلتی** از مزودرم کنار محوری منشأ می‌گیرند که از ناحیه پس‌سری تا ناحیه خاجی، سومیت‌ها را می‌سازد و نیز سومیتومرهای ناحیه سر. **عضله صاف** از مزودرم احشایی اطراف دستگاه گوارش اولیه و مشتقات آن و از اکتودرم (عضلات عنبیه، غده پستان و غدد عرق) ایجاد می‌شود. **عضله قلبی** از مزودرم احشایی اطراف لوله قلبی مشتق می‌شود.

#### عضلات مخطط اسکلتی

عضلات سر از ۷ سومیتومر مشتق می‌شوند که قطعه قطعه هستند و از سلول‌های مزانشیمی مشتق از مزودرم مجاور محوری تشکیل شده‌اند. عضلات اسکلت محوری، دیواره بدن و اعضاء از **سومیت‌ها** مشتق شده‌اند که در ابتدا به صورت سومیتومرهایی شکل گرفته و از ناحیه پس‌سری تا جوانه دمی گسترش می‌یابند. بلافاصله پس از قسمت قسمت شدن، این سومیتومرها وارد مرحله اپی‌تلیزاسیون شده و «توده» سلول‌های اپی‌تلیال را همراه با فضای کوچکی در مراکز تشکیل می‌دهند.



## GBS جنین شناسی

**BMP4** و احتمالاً **FGF** ها از منشأ مزودرم صفحه جانبی، همراه با پروتئین های **Wnt** از منشأ اکتودرم مجاور، به سلولهای **VLL** در مویوتوم پیام می دهند تا ژن اختصاصی عضله **MyoD** و **MYF5** را بیان کنند. هر دو ژن **Myo-D** و **MYF5** از اعضای خانواده عوامل نسخه برداری **MRFs** (عوامل تنظیم کننده میوژنیک<sup>۲</sup>) هستند و همین گروه از ژن ها مسیرهای تکامل عضله را فعال می سازند.

الگوی تشکیل ماهیچه ها توسط بافت همبندی که میوبلاست ها به آن مهاجرت می کنند، مشخص می شود. در ناحیه سر، این بافت همبند از سلول های ستیغ عصبی مشتق می گردد، در نواحی گردنی و پس سری، از مزودرم سومیتی مشتق می شود و در دیواره تنه و اندام ها از لایه جداری مزودرم صفحه جانبی منشأ می گیرد.

### ماهیچه های سر

تمام عضلات ارادی ناحیه سر از مزودرم کنار محوری (سومیت ها و سومیتر مرها) مشتق می شوند: ماهیچه های زبان، چشم (به استثنای ماهیچه عنیبه که از اکتودرم جام بینایی ایجاد می شود) و عضلات وابسته به قوس های حلقی. الگوی تشکیل این عضلات به وسیله بافت همبند منشأ گرفته از سلول های ستیغ عصبی مشخص می شود.

سلول های سومیتی است که از مرز سومیتی جانبی مهاجرت کرده اند.

سلول های عضلانی که از این مرز عبور نموده و وارد مزودرم صفحه جانبی شدند، شامل پیش سازهای سلول عضلانی خارج محوری هستند و بسیاری از سیگنال های آنها را برای تمایز از مزودرم صفحه جانبی دریافت می کنند؛ آنهایی که در مزودرم اطراف محوری باقی ماندند شامل پیش سازهای سلول عضلانی **primaxial** هستند و بسیاری از سیگنال های تکاملی آنها را از لوله عصبی و نوتوکرد دریافت می کنند. هر مویوتوم از اعصاب نخاعی که همانند سلول عضلانی از همان قسمت مشتق شده، عصب دهی می شود. مرز سومیتی جانبی، همچنین مرز بین درم مشتق شده از درماتوم پشتی و درم مشتق شده از صفحه جانبی مزودرم دیواره بدن را مشخص می کند.

عضلات **eraxial** (بالای محور) (عضلات پشتی) توسط شاخه اولیه پشتی عصب دهی می شوند و عضلات **hypaxial** (زیر محور) (عضلات دیواره بدن و اندام) توسط شاخه اولیه شکمی عصب دهی می شوند.

در طی تمایز، سلول های پیش ساز (میوبلاست<sup>۱</sup>)، در همدیگر ادغام شده، رشته های عضلانی دراز و چند هسته ای را به وجود می آورند. پس از مدت کوتاهی، در سیتوپلاسم این رشته ها، میوفیبریل دیده می شود و تا انتهای ماه سوم، نوارهای عرضی خاص عضله مخطط ایجاد می گردند.

**تاندون ها**، از سلول های اسکروتوم مجاور مویوتوم در حاشیه های قدامی و خلفی سومیت ها مشتق می شوند. عامل نسخه برداری **Scleraxis** تکوین سلول های فوق را تنظیم می کند.

2 - Myogenic Regulatory Factors

1 - Myoblast





## فصل ۱۰

### دستگاه ماهیچه‌ای

#### ماهیچه قلبی

از مزودرم احشایی اطراف لوله اندوتلیومی قلبی ایجاد می‌شود. میوبلاست‌ها از طریق اتصالات ویژه‌ای که **صفحات درهم فرورونده**<sup>۲</sup> را خواهند ساخت به هم متصل می‌شوند. مانند عضلات اسکلتی میوفیبریل‌ها در سلول‌ها ایجاد می‌شوند ولی میوبلاست‌ها در هم ادغام نمی‌شوند. طی مراحل بعدی تکامل، چند دسته خاص از سلول‌های عضلانی به وجود می‌آیند که میوفیبریل آنها انتشار نامنظمی دارد که **الیاف پورکنز** را می‌سازند و در نهایت دستگاه هدایتی قلب را خواهند ساخت.

#### ماهیچه صاف

عضله صاف آشورت خلفی و شریان‌های بزرگ از مزودرم صفحه جانبی و سلول‌های ستیخ عصبی منشأ می‌گیرد. در شریان‌های کرونر، عضله صاف از سلول‌های پرواپی‌کاردی و سلول‌های ستیخ عصبی (قطعات پروگسیمال) مشتق می‌شود. عضله صاف جدار روده و مشتقات روده از لایه احشایی مزودرم صفحه جانبی در اطراف این ساختمان‌ها منشأ می‌گیرد. تنها عضلات اسفنکتر و متسع‌کننده مردمک و بافت عضلانی پستان و غدد عرق از منشأ اکتودرم هستند.

**عامل پاسخ سرم**<sup>۳</sup>، عامل نسخه‌برداری مسئول تمایز سلول عضله صاف است. **میوکاردين** و عوامل نسخه‌برداری مرتبط با آن<sup>۴</sup> به طور همزمان فعالیت فاکتور پاسخ سرمی را تقویت می‌کنند.

2 - Intercalated Discs

3 - Serum Response Factor (SRF)

4 - Myocardin-related Transcription Factors (MRTFs)

#### ماهیچه‌های اندام‌ها

اولین علامت ظهور ماهیچه‌های اندام‌ها، در **هفته هفتم** تکامل به صورت متراکم شدن مزانشیم نزدیک قاعده جوانه اندام‌ها دیده می‌شود. مزانشیم که از سلول‌های پشتی - جانبی منشأ می‌گیرد به داخل جوانه اندام‌ها مهاجرت می‌کند و عضلات را تشکیل می‌دهد. الگوی شکل‌گیری این عضلات توسط بافت همبند منشأ گرفته از لایه جدار مزودرم صفحه جانبی مشخص می‌شود.

#### کاربرد بالینی

فقدان کامل یا نسبی یک یا چند عضله نسبتاً شایع است مثل فقدان کامل یا نسبی عضله سینه‌ای بزرگ (آنومالی پولند)، عضلات پالماریس لونگوس، سراتوس قدامی و مربع رانی.

فقدان کامل یا نسبی عضلات شکمی، باعث ایجاد سندرم **شکم آلومانند**<sup>۱</sup> می‌شود. جدار شکم آن‌قدر نازک است که احشاء داخلی از وراء آن دیده می‌شوند. معمولاً با ناهنجاری‌های دستگاه ادراری و مثانه همراه است.

دیستروفی عضلانی دوشن (DMD) ارثی است و به صورت مغلوب وابسته به X است و به همین دلیل جنس مذکر نسبت به مؤنث بسیار بیشتر مبتلا می‌شود. دیستروفی عضلانی دوشن و دیستروفی عضلانی بکر، به واسطه ایجاد موتاسیون در ژنی که برای دیستروفین و بر روی کروموزوم X قرار دارد، ایجاد می‌شود. **آرتروگریپتوز** یا **انقباض مفصل مادرزادی** معمولاً بیش از یک مفصل را در بر می‌گیرد و ممکن است توسط نقائص عصبی، ناهنجاری‌های عضلانی، مشکلات مفصلی و بافت تماسی و افزایش تعداد جنین و محدودیت بروز یابد.

1 - Prune Belly Syndrome



## چکیده فصل دهم

<p>سومیت ← عضلات اسکلت محوری و جدار اندامها</p> <p>سومیتومر ← عضلات سر</p>	مزودرم
<p>primaxial</p> <p>abaxial</p>	پیش سازهای سلول عضلانی
<p>عضلات پشتی (eraxial)</p> <p>عضلات دیواره بدن و اندامها (hypaxial) ← شاخه اولیه شکمی</p>	عصب دهی
عضلات صاف و قلبی	مزودرم احشایی ←



## فصل ۱۱

### اندام‌ها



غضروفی انگشتان و مرگ یافت بینابینی انجام می‌پذیرد. در هفته هفتم، اندام فوقانی ۹۰ درجه به سمت خارج و اندام تحتانی نیز ۹۰ درجه به داخل می‌چرخند.

در همان هنگامی که شکل ظاهری در حال تکمیل است، مزانشیم جوانه‌ها نیز متراکم می‌شود و این سلول‌ها به کندروسیت‌ها تمایز می‌یابند. تا **هفته ششم** تکامل، **قالب غضروفی هیالین<sup>۱</sup>** که طرح زمینه‌ای استخوان‌های اندام‌ها است، به وجود می‌آید. مفاصل در مناطق تراکم غضروفی هنگامی به وجود می‌آیند که کندروژنز متوقف شده و یک **منطقه بینابینی<sup>۲</sup>** مفصلی ایجاد می‌گردد. سلول‌های ناحیه فوق تکثیر یافته و متراکم می‌شوند و سپس حفره مفصل در اثر مرگ سلول‌ها به وجود می‌آید. سلول‌های اطراف به کپسول غضروف تمایز می‌یابند. مولکول ترشحی WNT14 پیام القاکننده را فراهم می‌نماید. استخوانی شدن اندام‌ها که از نوع درون غضروفی است در پایان دوره رویانی آغاز می‌شود. مراکز استخوان‌سازی اولیه تا **هفته دوازدهم** تکامل تشکیل می‌شوند. این مرکز در تنه یا **دیفایز** استخوان

جوانه‌های اندام‌ها از دیواره قدامی طرفی بدن، در **پایان هفته چهارم**، قابل مشاهده است. مرکز مزانشیمی جوانه اندام‌ها از منشأ لایه تنه‌ای مزودرم صفحه جانبی است. در نوك اندام‌ها، مزانشیم به اکتودرم فرمان می‌دهد تا ضخیم شده و **ستیغ اکتودرمی رأسی (AER)** را بسازد. این ستیغ روی مزانشیم زیرین خود، اثر القایی دارد و بدین ترتیب مزانشیم مجاور AER به صورت تمایز نیافته باقی می‌ماند و به سرعت تقسیم می‌شود و سلول‌های دورتر از اثر AER کمتر تقسیم می‌شوند و به غضروف‌ها و عضلات تمایز می‌یابند. تکامل هر اندام از پروگزیمال به سمت دیستال برای ساخت سه بخش زیر پیش می‌رود: **استیلوپود** (هومروس و فمور)، **زیوگوپود** (رادیوس/اولنا و تیبیا/فیولا) و **اتوپود** (کارپال‌ها، متاکارپال‌ها، تارسال‌ها، متاتارسال‌ها، انگشتان دست و انگشتان پا). در یک رویان ۶ هفته‌ای، بخش انتهایی اندام‌ها مسطح شده و صفحات دست و صفحات پا را می‌سازند. انگشتان وقتی تشکیل می‌شوند که مرگ سلولی در AER، این ستیغ را به پنج قسمت تقسیم می‌کند. شکل‌گیری انگشتان در پی رشد آنها به خارج است که در اثر القای پنج قطعه اکتودرم ستیغ و سپس متراکم شدن مزانشیم در جهت ایجاد شعاع‌های

1 - Hyaline Cartilage Models  
2 - Interzone



## GBS جنین شناسی

تحتانی در برابر ۴ سگمان کمری تحتانی و ۲ سگمان خاجی فوقانی قرار گرفته‌اند. از به هم پیوستن بخش‌های خلفی شاخه‌های شبکه بازویی عصب رادیال شکل می‌گیرد که مسئول عصب‌دهی عضلات اکستنسور است و از به هم پیوستن بخش‌های قدامی اعصاب اولنار و مدین ایجاد می‌شوند که عضلات فلوکسور را عصب‌دهی می‌کنند. اعصاب نخاعی در تمایز و عصب‌دهی حرکتی اندام‌ها و عصب‌دهی حسی در ماتوم‌ها نقش مهمی دارند.

### تنظیم مولکولی روند تکامل اندام‌ها

نحوه استقرار اندام‌ها در ناحیه تنه و روی محور سری - دمی رویان، توسط ژن‌های HOX که در طول این محور بیان می‌شوند، تنظیم می‌شود. این ژن‌های هومئوباکس از طرف سر به دم و با نواحی تداخل عمل بین یکدیگر بیان می‌شوند. رشد اندام‌ها با ترشح FGF-10 آغاز می‌شود. فاکتورهای نسخه‌برداری TBX4 و TBX5 (به ترتیب) تخصیص یافتگی اندام‌های فوقانی و تحتانی را تنظیم می‌کنند. FGF-10 توسط سلول‌های مزودرم صفحه جانبی ترشح می‌شود. رشد اندام‌ها در جهت دیستال به کمک رشد سریع سلول‌های ناحیه پیشرو (متشکل از تعدادی سلول‌های مزانشیمی مجاور AER) و تحت تأثیر FGF ها انجام می‌شود. با رشد بیشتر اندام سلول‌های مزانشیمی انتهایی پروگزیمال ناحیه پیشرو، دیگر تحت تأثیر پیام‌های FGF قرار نمی‌گیرند و به جای آن شروع به تمایز تحت اثر مولکول‌های پیام‌رسان دیگر می‌کنند. رتینوئیک اسید که در سلول‌های مزانشیمی پهلوی تولید می‌شود یک آپشار ژنتیکی را آغاز می‌کند که منجر به تمایز استیلوبود می‌شود.

شکل‌گیری قدامی - خلفی اندام تحت تأثیر ناحیه جهت‌دهنده<sup>۲</sup> (ZPA) انجام می‌شود که متشکل از تعدادی سلول واقع در لبه خلفی اندام‌ها و نزدیک به

قرار دارد. در هنگام تولد، دیافیز استخوان کاملاً استخوانی شده ولی دو انتهای آن یعنی اپی‌فیز هنوز غضروفی هستند. اندکی بعد، مراکز استخوان‌سازی در اپی‌فیزها<sup>۱</sup> هم تشکیل می‌شوند. به طور موقت یک صفحه غضروفی بین مراکز استخوان‌سازی اپی‌فیز و دیافیز به نام صفحه اپی‌فیزی باقی می‌ماند که بعد از تکمیل رشد استخوان، این صفحه هم استخوانی می‌شود. در هر انتهای استخوان‌های بلند، یک صفحه اپی‌فیزی و در استخوان‌های کوچک‌تر از جمله انگشتان، تنها در یک انتها این صفحه وجود دارد و در استخوان‌های نامنظم مثل مهره‌ها یک یا چند مرکز استخوان‌سازی اولیه و ثانویه وجود دارد.

در همان زمان که فرآیند تشکیل غضروف توسط مزانشیم متراکم آغاز می‌شود مفاصل سینوویال شروع به تشکیل می‌کنند. در Interzone مزانشیم متراکم به بافت فیبروز متراکم تمایز می‌یابد که این بافت غضروف مفصلی، غشاهای سینوویال، مینیسک‌ها و رباط‌های درون کپسول مفصلی را می‌سازد. کپسول مفصلی از سلول‌های مزانشیمی اطراف Interzone منشأ می‌گیرد. در مفاصل فیبروز Interzone به صورت بافت فیبروز متراکم باقی می‌ماند.

### عضلات اندام‌ها

عضلات اندام‌ها از سلول‌های پستی - جانبی سومیت‌ها منشأ می‌گیرند. هنگامی که جوانه اندام‌ها طویل می‌شود بافت عضلانی به دو بخش اولیه فلوکسور و اکستنسور تقسیم می‌شود، اما پس از تقسیم‌ها و اتصالات بعدی بخش‌ها، هر عضله ممکن است از بیش از یک بخش اولیه تشکیل شده باشد. بافت همبند مشتق از مزودرم صفحه جانبی الگوی عضلات اندام‌ها را تعیین می‌کند.

جوانه‌های اندام فوقانی در برابر ۲ سگمان فوقانی سینه‌ای و ۵ سگمانی تحتانی گردنی و جوانه‌های اندام

2 - Zone of Polarizing Activity

1 - Epiphyses





بین استخوان‌های اندام فوقانی و تحتانی می‌شود. ژن‌های HOX در قسمت‌هایی از اندام بیان می‌شوند که هریک با دیگری کمی تداخل دارد که این تداخل به نوعی باعث تنظیم نحوه شکل‌گیری اندام می‌شود.

### کاربرد بالینی

**نقایص اندام‌ها:** ناهنجاری اندام در حدود ۶ در ۱۰۰۰۰ تولد زنده دیده می‌شود و اغلب همراه با اختلالات مجسمه‌ای صورتی، قلبی و ادراری تناسلی است. **مرومیلیا\*** یعنی نبودن قسمتی از اندام و **آملیا\*** یعنی نبودن تمامی یک یا چند اندام.

**فوکومیلیا\*** نوعی از **مرومیلیا** است که در آن استخوان‌های دراز وجود ندارد و دست یا پا به شکلی ابتدایی به وسیله استخوان‌های کوچک و غیرطبیعی به تنه وصلند. اگر تمام اجزاء اندام‌ها وجود داشته باشند ولی به طور غیرطبیعی کوچک باشند به آن **میکرومیلیا\*** گویند. مصرف **تالیدومید** احتمال وقوع موارد بالا را افزایش می‌دهد. حساس‌ترین دوره برای ایجاد نقایص اندامی ناشی از تراتوژن‌ها در هفته‌های **چهارم و پنجم** تکامل است.

از انواع دیگر ناهنجاری، ناهنجاری انگشتان است که در برخی موارد، انگشتان کوتاه است (**براکیداکتیلی**) و یا انگشتان به طور غیرطبیعی به هم چسبیده‌اند (**سین‌داکتیلی**) و نوع دیگر، وجود انگشتان اضافی در دست یا پا (**پلیداکتیلی**) است که این انگشتان اغلب اتصالات عضلانی لازم را ندارد. **الکتروداکتیلی** یعنی فقدان یک انگشت مثلاً شست که اغلب یک طرفه است ولی وجود استخوان‌های اضافی اغلب یک ناهنجاری دوطرفه است.

- 4 - Meromelia
- 5 - Amelia
- 6 - Phocomelia
- 7 - Micromelia

تنه است. ZPA باعث بیان ژن خارشست صوتی (Shh) و تولید عاملی ترشچی می‌شود که در شکل‌گیری محور قدامی - خلفی دخالت دارد. به این ترتیب برای مثال انگشتان به ترتیب درست روی دست قرار می‌گیرند.

محور پشتی شکمی نیز توسط BMP‌ها در اکتودرم شکمی تنظیم می‌شود که باعث القای بیان فاکتور نسخه‌برداری EN می‌گردند. EN به نوبه خود بیان WNT7a را مهار می‌کند و آنرا به اکتودرم پشتی محدود می‌سازد. WNT7a یک عامل ترشچی است که باعث بیان LMX-1 در مزانشیم پشتی می‌شود. LMX-1 باعث می‌شود که سلول‌های پشتی، ویژگی پیدا کنند و در نتیجه اجزای پشتی و شکمی متمایزی به وجود می‌آیند.

به علاوه، WNT-7a باعث تداوم بیان Shh در ناحیه ZPA می‌شود یعنی شکل‌گیری قدامی خلفی اندام را نیز به طور مستقیم تحت تأثیر قرار می‌دهد. در واقع باید گفت تمامی ژن‌های مسئول شکل‌گیری اندام‌ها از طریق حلقه‌های فیدبک بر عملکرد هم اثر می‌گذارند. به همین ترتیب است که FGF‌ها در ناحیه AER، Shh مربوط به ناحیه ZPA را فعال می‌کنند و از سویی دیگر WNT-7a به استمرار پیام‌رسانی Shh کمک می‌کند.

اگرچه ژن‌هایی که تاکنون نام برده شدند، شکل دهنده محورهای اندام‌ها هستند، باید گفت ژن‌های HOX تعیین نوع و شکل استخوان‌های اندام‌ها را به عهده دارند. بیان ژن HOX که محصول عملکرد مشترک Shh، FGF و WNT-7a می‌باشد، در مراحل مختلف و در سه ناحیه اندام اتفاق می‌افتد که مسئول ایجاد قسمت **پروکسیمال**<sup>۱</sup>، **میانی**<sup>۲</sup>، یا **دیس‌تال**<sup>۳</sup> هستند. ژن‌های مربوط به خوشه‌های HOXA و HOXD مهمترین عوامل مؤثر در اندام‌ها هستند و تفاوت‌های عملکرد تداخلی آنها باعث ایجاد تفاوت‌های ساختمانی

- 1 - Stylopod
- 2 - Zeugopod
- 3 - Autopod



## GBS جنین شناسی

**آرتروگریپوز (جمع شدگی های مفصلی مادرزادی)** در اغلب اوقات بیش از یک مفصل را درگیر می کند و می تواند در اثر ناهنجاری های عصبی، عضلانی و یا مشکلات مفاصل و بافت های مجاور ایجاد شود. **پای چماقی**<sup>۲</sup> ممکن است به دنبال آرتروگریپوز ایجاد شود. اما معمولاً منشأ آن ایدیوپاتیک است و در اغلب موارد به دلایل ژنتیکی رخ می دهد. مطالعات اخیر جهش های PITX1 را با پای چماقی مرتبط می دانند. **نوارهای آمنیوتیک**<sup>۳</sup> می توانند باعث ایجاد تنگی های حلقوی در اندام ها یا انگشتان و قطع شدگی آنها شوند. نقایص عرضی اندام ها ناهنجاری هایی هستند که در آنها، ساختارهای پروگزیمال مشکلی ندارند، اما ساختارهای دیستال یا وجود ندارند یا به طور ناقص وجود دارند.

**دررفتگی مادرزادی لگن**<sup>۴</sup> به علت تکامل ناقص استابولوم و سرفمور ایجاد می شود. اغلب نوزادان مبتلا در وضعیت سرینی<sup>۵</sup> به دنیا می آیند. این ناهنجاری اغلب همراه با شلی<sup>۶</sup> کپسول مفصلی نیز هست.

**دست و پای شکاف دار**<sup>۱</sup> (ناهنجاری چنگال خرچنگ) به علت وجود شکاف غیرطبیعی بین دومین و چهارمین متاکارپ و بافت های نرم آنها ایجاد می شود و معمولاً استخوان های متاکارپ سوم و فالنژیال سوم غایب هستند.

جهش ژن HOXA13 باعث **سندرم دست - پا - اندام های تناسلی** می شود که در آن استخوان های میج به هم چسبیده اند و انگشتان کوچک و کوتاه هستند (**سین پلی داکتیلی**) و معمولاً اندام تناسلی نیز ناقص است.

موتاسیون های TBX5 منجر به ایجاد سندرم هولت - اورام (Holt-Oram) می شود که مشخصه آن ناهنجاری های اندام فوقانی و نقائص قلبی می باشد. **سندرم مارفان** توسط موتاسیون در ژن **فیبریلین (FBN1)** ایجاد می شود. افراد مبتلا معمولاً بلند قد و لاغر با اندام هایی بلند و لاغر و صورتی لاغر و کشیده، می باشند. آنها معمولاً نقائص جناغی، افزایش انعطاف پذیری مفاصل، اتساع آئورت صعودی و تغییر مکان عدسی چشم را دارا می باشند.

## چکیده فصل یازدهم

اندامها  
مزودرم صفحه جانبی ← استخوانها  
سومیتها ← عضلات

AER ← تنظیم رشد اندامها به بیرون

ZPA ← شکل گیری قدامی - خلفی اندامها

- 2 - Club Foot
- 3 - Amniotic Bands
- 4 - Congenital Hip Dislocation
- 5 - Breech Delivery
- 6 - Laxity

- 1 - Cleft Hand and Foot



## فصل ۱۲

## دستگاه قلبی - عروقی



## تشکیل ناحیه قلب ساز

ریوی از بطن راست خارج می شود. این سلول ها تحت القای اندودرم حلقی زیرشان به میوبلاست های قلبی تبدیل می شوند. جزایر خونی نیز در این مزودرم ظاهر می شوند و از طریق فرآیند واسکولوژنز سلول های خونی و عروق را می سازند، سپس جزایر به هم می پیوندند و لوله ای **نعل اسبی شکل** و با سنگفرش اندوتلیال را می سازند که به وسیله میوبلاست ها احاطه شده و **ناحیه قلب ساز** نامیده می شود، حفره درون رویانی اطراف آن بعدا حفره پریکاردی را می سازد.

علاوه بر ناحیه قلب ساز، جزایر خونی دیگری به موازات و در مجاورت خط وسط صفحه رویانی ایجاد می شوند که دارای مجرا شده و يك جفت **آئورت پشتی** را می سازند.

سوگیری در طی گاسترولاسیون برای نمو قلب ضروری است. این فرآیند نیازمند به یک آبشار پیغام رسانی است که سروتونین (5-HT) یک مولکول کلیدی برای آغاز آن محسوب می شود. 5HT در سمت چپ رویان تغلیظ می شود که حاصل آن بروز PITX2 (ژن فرمانده برای سوگیری چپ) است. فرایند اختصاصی شدن سمت راست به خوبی شناخته نشده است.

دستگاه عروقی رویان در اواسط **هفته سوم** پدیدار می شود. سلول های پیش ساز قلبی در اپی بلاست درست مجاور شیار اولیه قرار دارند و از همین محل در طول شیار مهاجرت می کنند. محل استقرار آنها لایه احشایی مزودرم صفحه جانبی است. در اینجا برخی از آنها **میدان قلبی اولیه**<sup>۱</sup> (به شکل یک خوشه ای نعل اسبی) را می سازند که دهلیزها، بطن چپ و قستی از بطن راست را ایجاد می کند. بقیه ی بطن راست و دستگاه خروجی قلب (تنه شریانی و مخروط قلبی) از **میدان قلبی ثانویه**<sup>۲</sup> ایجاد می شوند که در ساختن دهلیزها در انتهای سری قلب هم دخالت دارد.

هنگامی که سلول های پیش ساز قلبی حدود روز شانزدهم از خلال شیار اولیه مهاجرت می کنند در هر دو سمت از خارج به داخل اختصاصی می شوند و بخش های مختلف قلب را می سازند. سوگیری سلول های SHF به گونه ای است که سلول های سمت راست، ناحیه چپ دستگاه خروجی قلب و سلول های سمت چپ، ناحیه ای راست دستگاه خروجی قلب را می سازند و به این ترتیب آئورت از بطن چپ و شریان

1 - PHF

2 - SHF



## GBS جنین شناسی

جهت عرضی هم خمیدگی پیدا کرده و در نتیجه نواحی تحتانی دو ناحیه پیش ساز قلبی به جز در تحتانی ترین قسمت در هم ادغام می شوند. همزمان، بخش هلالی ناحیه نعل اسبی گسترش یافته و **مجرای خروجی قلب<sup>۱</sup>** و بطن های آینده را می سازد. در این زمان قلب لوله ای متسع و پیوسته متشکل از لایه اندوتلیال داخلی و لایه میوکاردی خارجی است که خون وریدی را از قطب تحتانی دریافت کرده و در قطب فوقانی، خون را از قوس اول آئورتی به درون آئورت پستی می راند. لوله قلبی در ابتدا با یک چین خوردگی مزودرمی به نام **مزوکاردیوم پستی** که از SHF منشأ می گیرد به سطح خلفی حفره پریکارد متصل است و در سطح شکمی فاقد مزوکاردیوم است. با تکامل بیشتر، بخش میانی مزوکاردیوم پستی از بین می رود و **سینوس عرضی پریکاردی** را ایجاد می کند. در این حین، میوکارد به تدریج ضخیم شده و ماتریکس خارج سلولی غنی از اسید هیالورونیک ترشح می کند که آن را از اندوتلیوم جدا می کند. اندام **پرواپیکاردی** از سلول های مزانشیمی موجود در کنار دمی مزوکارد پستی تشکیل می شود. در نتیجه تکثیر سلول های این ساختار و مهاجرت آنها بر روی سطح میوکارد لایه ای **اپی کارد** قلب ساخته می شود. بنابراین لوله قلبی سه لایه دارد: **الف) اندوکارد**. **ب) میوکارد**. **ج) اپی کارد** یا پریکارد احشایی.

### تشکیل قوس قلبی

همزمان با اضافه شدن سلول ها از SHF به انتهای سری لوله قلبی، این لوله طویل می شود. طویل شدن لوله ای قلبی برای ایجاد بخشی از بطن راست و دستگاه خروجی قلب و فرایند حلقوی شدن ضروری است. مهار این طویل شدن منجر به اختلالاتی چون DoRV، VSD ها و تترالوژی فالو، آنرزی دریچه ریوی و تنگی

روزهای ۱۶ تا ۱۸ام در نمو قلب اهمیت ویژه ای دارند به این دلیل که سلول های پیش ساز قلبی هم از نظر بخش هایی از قلب که خواهند ساخت و هم از نظر سوگیری چپ و راستشان اختصاصی می شوند. افراد مبتلا به ناهنجاری سوگیری (مثل هتروتاکسی) در اکثر موارد به انواع مختلفی از ناهنجاری قلبی دچار هستند از جمله دکستروکاردی، ناهنجاری های سپتوم بطنی و یا دهلیزی، خروجی دوگانه بطن راست و ناهنجاری های دستگاه خروجی قلب.

همچنین اختلال در سوگیری چپ و راست در سلول های پیش ساز قلبی می تواند موجب ناهنجاری های سوگیری قلب مثل ایزومریسم های دهلیزی و بطنی (تشابه ویژگی های هر دو بطن یا هر دو دهلیز که در شرایط عادی باید متفاوت باشد) و معکوس شدگی ها (ویژگی های دهلیزها یا بطنها معکوس اند) شود.

هتروتاکسی می تواند خانوادگی باشد و یک جز ژنتیکی قوی برای این ناهنجاری وجود دارد. داروهای ضدافسردگی کلاس SSRI با اختلال در مسیر پیغام رسانی 5-HT بر مسیر سوگیری و در نتیجه نمو طبیعی قلب اثرات تراتوژن دارند.

### نحوه تشکیل و موقعیت لوله قلبی

در ابتدا، بخش مرکزی ناحیه قلب ساز در قدام غشا دهانی - حلقی و صفحه عصبی قرار دارد. دستگاه عصبی مرکزی با چنان سرعتی رشد می کند که از روی ناحیه قلب ساز مرکزی و حفره پریکارد می گذرد. در اثر رشد مغز و خمیدگی سر رویان، غشای دهانی - حلقی<sup>۲</sup> به جلو کشیده می شود، در حالی که قلب و حفره پریکارد در ابتدا در ناحیه گردنی و در نهایت در توراکس قرار می گیرند. همزمان با ایجاد خمیدگی طولی، رویان در

1 - DORV

2 - Buccopharyngeal membrane

3 - Out flow Tract





### کاربرد بالینی

**دکستروکاردی** حالتی است که قلب در سمت راست توراکس قرار دارد و علت آن اینست که قلب به جای انحنای طبیعی به سمت راست می‌زند و می‌تواند با جابجایی اندام‌ها (سیتوس اینورسوس) یا هتروتاکسی (معکوس شدن موقعیت برخی از اندام‌های بدن) همراه باشد.

### تنظیم ملکولی تکامل قلب

پیام‌های ارسالی از آندودرم قدامی (سری) از طریق فعال کردن فاکتور نسخه‌برداری NKX2.5 باعث القای ناحیه قلب‌ساز در مزودرم احشایی رویی می‌شوند. وقتی مجرای قلبی شکل گرفت، جزء وریدی توسط اسید رتینوئیک (RA) مشخص می‌شود. به دنبال این تماس اولیه با RA، این ساختارها ژن retinaldehyde dehydrogenase را که به آنها این اجازه را می‌دهد تا تبدیل به ساختارهای قلبی خلفی شوند، بیان می‌کنند. غلظت‌های پایین RA در اکثر نواحی قدامی قلبی (بطن‌ها و مجرای خروجی) در اختصاصی شدن این ساختارها نقش دارند. TBX5 که دیرتر از NKX2.5 بیان می‌شود، در تشکیل سپتوم‌ها نقش دارد. حلقوی شدن قلب به عوامل متعددی شامل مسیر سوگیری و بروز فاکتور نسخه‌برداری PITX2 در مزودرم صفحه جانبی سمت چپ بستگی دارد. NKX2.5 باعث افزایش بیان HAND1 و HAND2 می‌شود. فرآورده‌های ژن‌های مزبور به نحوی در فرآیند تشکیل قوس قلبی شرکت می‌کنند. HAND1 و HAND2، تحت تنظیم NKX2.5، در اتساع و تمایز بطن‌ها نیز شرکت می‌کنند.

این دریچه می‌شود. همزمان با طولیل شدن دستگاه خروجی در روز بیست و سوم بخش سری لوله قلبی در جهت شکمی و دمی و به سمت راست و بخش دهلیز (دمی) آن در جهت پشتی و سری و سمت چپ خم می‌شود. این خمیدگی به علت تغییر شکل سلول‌ها ایجاد شده و باعث تشکیل قوس قلبی می‌شود که تا روز بیست و هشتم تکمیل می‌شود.

بخش دهلیزی در ابتدا يك ساختمان دوتایی است که خارج حفره پریکاردی قرار دارد و دهلیز مشترک را می‌سازد و سپس به حفره پریکارد وارد می‌شود. **پیوستگاه دهلیزی - بطنی**<sup>۱</sup> باریک می‌ماند و **مجرای دهلیزی بطنی** را می‌سازد که دهلیز مشترک را به بطن رویانی ابتدایی وصل می‌کند. **پياز قلبی** یا **بولبوس کوردیس** به جز در یک سوم ابتدایی باریک است. این منطقه **بخش ترابیکول دار بطن راست** را می‌سازد. بخش میانی که **مخروط قلبی** یا **کونوس کوردیس** نامیده می‌شود، مسیر خروجی هر دو بطن را خواهد ساخت. بخش انتهایی پياز قلبی، **تنه شریانی**<sup>۲</sup> نام دارد و ریشه و بخش ابتدایی آئورت و شریان ریوی را می‌سازد. محل اتصال بین بطن و پياز قلبی از خارج با **شیار پياز بطنی**<sup>۳</sup> مشخص می‌شود که باریک می‌ماند و **سوراخ بین بطنی**<sup>۴</sup> نامیده می‌شود. درست در پروگزیمال و دیستال این سوراخ ترابیکول‌های اولیه ایجاد می‌شوند. بطن اولیه که اکنون ترابیکول دار شده است، بطن چپ ابتدایی و یک سوم پروگزیمال ترابیکول دار پياز قلبی هم بطن راست ابتدایی نامیده می‌شود. با ایجاد دو اتساع عرضی در دهلیز، بخش مخروطی - تنه‌ای لوله قلبی از سمت راست به خط وسط حفره پریکاردی می‌آید. تنظیم نحوه قرارگیری این قطعات بر عهده ژن‌های هومئوباکس است.

1 - Atrioventricular Junction

2 - Truncus Arteriosus

3 - Bulboventricular sulcus

4 - Primary interventricular foramen



## GBS جنین شناسی

**دریچه‌های وریدی راست و چپ** نامیده می‌شوند. در ناحیه پشتی - سری، این دو دریچه در هم ادغام شده و ستیغی به نام **دیواره کاذب<sup>۲</sup>** را می‌سازند. با ادغام شاخ سینوسی راست در دیواره دهلیزها، دریچه وریدی چپ و دیواره کاذب نیز با دیواره دهلیزی در حال تکامل ادغام می‌شوند. بخش فوقانی دریچه وریدی راست کاملاً از بین می‌رود. بخش تحتانی این دریچه دو قسمت را می‌سازد: الف) **دریچه ورید اجوف تحتانی** و ب) **دریچه سینوس کرونری**. ستیغ انتهایی یا کریستاتر میناليس خطی را می‌سازد که بخش تراپیکول دار دهلیز راست را از بخش صاف (سینوس وریدی) جدا می‌کند. بخش صاف دیواره دهلیز راست از شاخ سینوسی راست منشأ می‌گیرد.

### تشکیل دیواره‌های قلبی

دیواره‌های مهم قلب به دو روش بین روزهای ۲۷ و ۳۷ تکامل می‌یابند. **روش اول** تشکیل دیواره این است که دو توده بافتی که رشد فعالی دارند به یکدیگر می‌رسند و در هم ادغام شوند و یا یک توده بافتی منفرد در اثر افزایش طول به دیواره مقابل مجرا برسد. این توده‌ها، **بالتستک‌های اندوکاردی<sup>۳</sup>** نام دارند و در نواحی **دهلیزی - بطنی** و **مخروطی - تنه‌ای** ایجاد می‌شوند و به تشکیل دیواره‌های دهلیزی و بطنی (بخش غشایی) و سوراخ‌های دهلیزی - بطنی و مجاری آئورتی و ریوی کمک می‌کنند. در مناطقی که این بالتستک‌ها ایجاد می‌شوند ساخت ماتریکس خارج سلولی زیاد می‌شود و برجستگی‌هایی با پوشش سلول‌های اندوکاردی به داخل فضا به وجود می‌آورد. در نهایت سلول‌ها به درون ماتریکس خارج سلول مهاجرت کرده و تکثیر می‌شوند.

- 2 - Septum Spurium
- 3 - Endocardial Cushions

طولیل شدن دستگاه خروجی را تا حدودی SHH (که آندودرم قوس حلقی آن را بروز می‌دهد) تنظیم می‌کند. PTC (گیرنده SHH) در سلول‌های SHF وجود دارد که تحریک آن موجب تکثیر سلول‌ها در SHF می‌شود. مهاجرت و تمایز سلول‌های ستیغ عصبی برای شکل‌گیری قوسهای آئورتی و تیغه کشی دستگاه خروجی ضروری است. این عمل توسط مسیر پیغام‌رسانی NOTCH از طریق لیگاندش (JAG1) با افزایش FGFها در SHF تنظیم می‌شود.

### تشکیل سینوس وریدی

در **اواسط هفته چهارم سینوس وریدی خون** سیاهرگی را از دو شاخ سینوسی راست و چپ دریافت می‌کند. هر شاخ سینوسی از سه ورید مهم خون می‌گیرد: الف) **ورید زرده‌ای** یا امفالومزاتریک (ب) **ورید نافی ج)** **ورید کاردینال مشترک**. ابتدا، ارتباط بسیار بازی بین سینوس وریدی و دهلیز وجود دارد که پس از مدتی به سمت راست جابجا می‌شود و این جابجایی به خاطر شنت‌های چپ به راست خون در دستگاه وریدی رویان در هفته‌های چهارم و پنجم است. با مسدود شدن ورید نافی راست و ورید زرده‌ای چپ در **هفته پنجم** و ورید کاردینال مشترک چپ در **هفته دهم**، از شاخ سینوسی چپ فقط **ورید مایل دهلیز چپ** و **سینوس کرونری** باقی می‌ماند. به علت شنت‌های چپ به راست، وریدها و شاخ سینوسی راست بسیار بزرگ می‌شوند. شاخ راست که اکنون تنها ارتباط بین سینوس وریدی اولیه و دهلیز را تشکیل می‌دهد در دهلیز راست ادغام شده و بخش صاف دیواره دهلیز راست را می‌سازد. ورودی شاخ راست که **منفذ سینوسی دهلیزی<sup>۱</sup>** نامیده می‌شود، در هر طرف با یک چین دریچه‌ای محدود می‌شود، که

- 1 - Sinuatrial orifice



جدیدی به نام **دیواره ثانویه**<sup>۴</sup> تشکیل می شود ولی هرگز حفره دهلیزی را به طور کامل تقسیم نمی کند. هنگامی که دریچه وریدی چپ و دیواره کاذب در کنار راست دیواره ثانویه ادغام می شوند، دیواره ثانویه شروع به پوشاندن دهانه ثانویه می کند. سوراخی که از دیواره ثانویه به جا می ماند، **سوراخ بیضی**<sup>۵</sup> نام دارد و وقتی که به تدریج بخش فوقانی دیواره اولیه از بین می رود، بخش باقی مانده، **دریچه سوراخ بیضی** را می سازد. به این ترتیب خون از طریق يك شکاف مایل بین دو حفره دهلیزی جریان می یابد. بعد از تولد، هنگامی که گردش خون ریوی آغاز می شود و فشار دهلیز چپ افزایش می یابد، دریچه سوراخ بیضی به دیواره ثانویه فشرده می شود و سوراخ بیضی را مسدود می کند. در ۲۰٪ موارد، ادغام دیواره اولیه و دیواره ثانویه کامل نیست و شکاف مایل و باریکی بین دو دهلیز باقی می ماند که به آن **بازماندن باریک (میله ای) دریچه بیضی** می گویند. این حالت باعث ایجاد شنت خونی درون قلبی نمی شود.

### تشکیل دهلیز چپ و ورید ریوی

در حالی که دهلیز راست اولیه بر اثر الحاق شاخ سینوسی راست بزرگ می شود، دهلیز چپ اولیه هم توسعه می یابد. همچنین مزانشیم واقع در انتهای دمی مزوکارد پستی شروع به تکثیر می کند. همزمان با رشد سپتوم اولیه این مزانشیم **برجستگی مزانشیمی پستی (DMP)** را ایجاد می کند، که همراه با سپتوم اولیه به سمت مجرای دهلیزی - بطنی رشد می کند.

در بالشتک های دهلیزی - بطنی این سلول ها از اندوکارد رویی و در بالشتک های مخروطی - تنه ای از چین های عصبی سری منشأ می گیرند. اختلال در تشکیل این بالشتک ها می تواند باعث ناهنجاری های قلبی از جمله VSD، ASD، جابجایی عروق بزرگ، تنه شریانی مشترک و تترالوژی فالو شود.

**روش دیگر** این است که نوار باریکی از بافت دیواره دهلیز یا بطن رشد نکند و نواحی دو طرف آن به سرعت رشد کنند، ستیغ باریکی بین دو ناحیه در حال رشد ایجاد می شود. چنین دیواره ای مرکز مجرای اولیه را به طور کامل تقسیم نمی کند و همواره مجرای ارتباط باریکی باقی می ماند.

تشکیل این گونه دیواره ها، باعث می شود که دهلیز ها و بطن ها به دو قسمت به طور نسبی مجزا تقسیم شوند.

### تشکیل دیواره در دهلیز مشترک

در پایان هفته چهارم، ستیغ داسی شکلی از سقف دهلیز مشترک به داخل حفره رشد می کند به نام **دیواره اولیه**<sup>۱</sup> که دو بازوی آن در جهت بالشتک های اندوکاردی مجرای دهلیزی بطنی رشد می کنند.

دهانه ای که بین حاشیه تحتانی دیواره اولیه و بالشتک های اندوکاردی تشکیل می شود، **دهانه اولیه**<sup>۲</sup> نام دارد و با رشد استپاله های بالشتک های اندوکاردی فوقانی و تحتانی بسته می شود.

قبل از بسته شدن کامل این دهانه، مرگ سلول ها باعث ایجاد **دهانه ثانویه**<sup>۳</sup> می شود که جریان آزاد خون را از دهلیز ابتدایی راست به دهلیز ابتدایی چپ برقرار می کند. هنگامی که حفره دهلیز راست در اثر یکی شدن با شاخ سینوسی بزرگ می شود، چین هلالی شکل

1 - Septum Primum

2 - Ostium Primum

3 - Ostium secundum

4 - Septum secundum

5 - Foramen Ovale





## GBS جنین شناسی

می‌گذرد اکنون دسترسی مستقیمی به بطن اولیه چپ و راست دارد. دو بالشتک دیگر به نام **بالشتک‌های دهلیزی بطنی جانبی** در کناره‌های چپ و راست مجرای دهلیزی بطنی ظاهر می‌شوند. در این حین دو بالشتک فوقانی و تحتانی به یکدیگر متصل شده و کانال را به طور کامل به دو دهانه دهلیزی بطنی چپ و راست تقسیم می‌کنند.

### دریچه‌های دهلیزی بطنی

هر دهانه دهلیزی بطنی به وسیله توده‌های تکثیر یافته موضعی از بافت مزانشیمی احاطه می‌شود. بافتی که روی سطح بطنی این توده‌های تکثیر یافته قرار دارد، در اثر جریان خون شسته شده و نازک و توخالی می‌شود و دریچه‌ها را تشکیل می‌دهد که به وسیله طناب‌های ماهیچه‌ای به دیواره بطنی متصل هستند. بافت عضلانی طناب‌ها تحلیل می‌رود و بافت همبند فشرده جایگزین می‌شود و دریچه‌هایی از بافت همبند که از اندوکارد پوشیده شده است تشکیل می‌شوند. این دریچه‌ها به وسیله **طناب‌های وتری** یا **کوراداتندیناها** به تریاکول‌های ضخیم دیواره بطن یعنی **ماهیچه‌های پایلری** متصل می‌شوند و دریچه دولتی یا میترال و دریچه سه لته تشکیل می‌شوند.

### کاربرد بالینی

نقایص قلبی عروقی، بزرگترین دسته از ناهنجاری‌های مادرزادی انسان را تشکیل می‌دهند. از نمونه‌های تراتوزن‌های قلبی عروقی، **ویروس سرخچه** (روبالا) و **داروی تالیدومید** را می‌توان نام برد.

ورید ریوی در داخل **DMP** در حال نمو است و با رشد و حرکت **DMP** در دهلیز چپ قرار می‌گیرد. مابقی **DMP** هم در نوک سپتوم اولیه، در شکل‌گیری بالشتک اندوکاردی در مجرای دهلیزی - بطنی شرکت می‌کند. بخش اصلی ورید ریوی به داخل دهلیز چپ باز شده و به هر ریه دو شاخه می‌دهد. اما با توسعه دهلیز چپ، بخش اصلی در دیواره خلفی تا نقطه انشعاب رگ ادغام می‌شود و نهایتاً چهار سوراخ مجزا برای وریدهای ریوی در حفره دهلیزی ایجاد می‌گردد. در قلب کامل، **گوشک تریاکول‌دار دهلیزی** تقریباً تنها بخشی است که از دهلیز چپ جنبی اولیه ایجاد می‌شود و بخش صاف دهلیز چپ از **وریدهای ریوی** منشأ می‌گیرد. در سمت راست، دهلیز راست جنبی اولیه، **گوشک دهلیزی راست**<sup>۱</sup> را می‌سازد که حاوی عضلات شانهای است، بخش صاف آن از شاخ راست سینوس وریدی منشأ می‌گیرد.

### تشکیل دیواره در مجرای دهلیزی بطنی

در پایان هفته چهارم، دو بالشتک مزانشیمی به نام **بالشتک‌های اندوکاردی دهلیزی بطنی**<sup>۲</sup> در کناره‌های فوقانی و تحتانی مجرای دهلیزی بطنی ایجاد می‌شوند. مجرای دهلیزی در ابتدا فقط به بطن چپ ابتدایی منتهی می‌شود و به وسیله **لبه پیازی (مخروطی) بطنی**<sup>۳</sup> از پیاز قلبی جدا می‌شود، اما نزدیک پایان هفته پنجم انتهای خلفی این لبه در نیمه راه، در امتداد پایه بالشتک اندوکاردی فوقانی متوقف می‌شود. چون مجرای دهلیزی بطنی به سمت راست بزرگ می‌شود، خونی که از دهانه دهلیزی بطنی

1 - Right Atrial Appendage

2 - Atrioventricular Endocardial cushions

3 - Bulbo (cono) Ventricular Flangs





که باعث هیپرتروفی شدید دهلیز و بطن راست و رشد نکردن سمت چپ قلب می شود. به این حالت **بسته شدن پیش رس سوراخ بیضی**<sup>۲</sup> گفته می شود که معمولاً منجر به مرگ می شود.

در اثر جوش خوردن درست و کامل بالشتک های اندوکاردی مجرای دهلیزی بطنی، شکلی شبیه یک صلیب ایجاد می شود. کامل بودن این صلیب از نشانه های مهم در تصاویر سونوگرافی قلب است. اگر این جوش خوردن انجام نشود وضعیتی به نام **پابرجایی مجرای دهلیزی بطنی**<sup>۳</sup> ایجاد می شود که با نقص دیواره قلبی (هم دهلیز و هم بطن) همراه است. لت های دریچه های نابهنجار در یک سوراخ دهلیزی بطنی منفرد وجود دارند. گاهی بالشتک ها به هم جوش می خورند ولی این جوش خوردن ناقص است. این حالت شبیه مورد قبلی است ولی دیواره بین بطنی بسته شده است. در این حالت معمولاً شکافی در لت قدامی دریچه سه لته دیده می شود که **نقص دهانه اولیه**<sup>۴</sup> (OPD) نام دارد. **آترزی سه لته**<sup>۵</sup> ناشی از بسته شدن سوراخ دهلیزی بطنی راست است. در این حالت یا لت ها وجود ندارند و یا به هم جوش خورده اند که با این عوارض همراه است: الف) بازماندن سوراخ بیضی، ب) نقص دیواره بطنی؛ ج) رشد نکردن بطن راست؛ د) هیپرتروفی بطن چپ.

**آنومالی Ebstein**، وضعیتی است که دریچه سه لته به سمت رأس بطن راست جابجا می شود. محل لت های دریچه نابجا می باشد و معمولاً لت قدامی بزرگ می شود. در نتیجه دهلیز راست بزرگ شده و بطن راست کوچک ایجاد می شود.

جهش های ژن مشخص کننده بافت قلبی به نام NKX2.5 با الگوی وراثتی اتوزوم غالب، باعث نقایص دیواره بین دهلیزی (ASD) (از نوع دیواره ثانویه) و اختلال سیستم هدایتی دهلیزی - بطنی می شوند. جهش های ژن TBX5 باعث ایجاد **سندرم هولت اورام**<sup>۱</sup> می گردند که در آن ناهنجاری های قسمت رادیال (پره اکسیال) اندام و نقایص دیواره بین دهلیزی وجود دارد.

موتاسیون تعدادی از ژن های تنظیم کننده پروتئین های سارکومر منجر به کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک می شود. هیپرتروفی قلب به دلیل اختلال در سازمان دهی سلول های عضلانی قلب (**آشفتگی میوکاردا**) است.

**معکوس شدن بطن ها** ناهنجاری است که در آن بطن چپ ظاهری و دریچه میترال در سمت راست قرار دارد و بالعکس. به این ناهنجاری جابه جا شدگی شریان های بزرگ هم می گویند.

این ناهنجاری در هنگام اختصاصی شدن نیمه های چپ و راست قلب در فرآیند سوگیری ایجاد می شود. سندرم قلب راست هیپوپلاستیک و سندرم قلب چپ هیپوپلاستیک ناهنجاری های نادری هستند که موجب نمو کمتر از حد طبیعی نیمه های راست و چپ قلب می شوند.

**نقص دیواره دهلیزی (ASD)** ناهنجاری شایعی است و نسبت مؤنث به مذکر در آن دو به یک است. یکی از مهم ترین موارد، **نقص دهانه ثانویه** است که به علت مرگ سلولی بیش از حد و تحلیل رفتن دیواره اولیه یا کامل نشدن دیواره ثانویه ایجاد می شود و نتیجه آن ایجاد شنت های چپ به راست بزرگی است. جدی ترین مورد، فقدان کامل دیواره دهلیزی است که قلب **سه حفره ای دوبطنی**<sup>۲</sup> یا دهلیز مشترک نامیده می شود. گاهی سوراخ بیضی زود بسته می شود

3 - Premature closure of the oval foramen

4 - Persistent Atrioventricular canal

5 - Ostium Primum Defect

6 - Tricuspid Atrisia

1 - Holt-Oram syndrome

2 - Cor Triloculare Biventricular



## GBS جنین شناسی

تشکیل دیواره در تنه شریانی  
و مخروطی قلبی

ماهیه‌های بطنی و بالشتک‌های اندوکاردی به هم جوش خورده وجود دارد، باعث ایجاد ارتباط بین دو بطن می‌شود.

سوراخ بین بطنی در اثر کامل شدن دیواره مخروطی قلبی کوچک می‌شود و در طی تکامل بیشتر، با رشد بالشتک اندوکاردی تحتانی در امتداد بالای دیواره ماهیه‌های بین بطنی، این سوراخ به طور کامل بسته می‌شود و سوراخ بین بطنی به **بخش غشایی دیواره بین بطنی** تبدیل می‌شود.

## دریچه‌های نیم هلالی

پس از کامل شدن قسمت‌بندی تنه شریانی، تکمه‌هایی روی برآمدگی‌های تنه اصلی ایجاد می‌شوند که یک تکمه به مجرای ریوی و یک تکمه به مجرای آئورتی و سومی در مقابل برآمدگی‌های ادغام شده تنه‌ای در هر دو مجرا ایجاد می‌شود. این تکمه‌ها از سطح فوقانی‌شان خالی شده و دریچه‌های نیم‌هلالی را می‌سازند.

## کاربرد بالینی

**نقص دیواره بین بطنی (VSD)** در ناحیه غشایی دیواره شایع‌ترین ناهنجاری مادرزادی قلبی است و اغلب با ناهنجاری‌های دیواره‌ای ناحیه مخروطی تنه‌ای همراه است. بسته به اندازه سوراخ، خونی که به وسیله شریان ریوی حمل می‌شود، نسبت به خون آئورت بیشتر است.

**تتراوژی فالوت<sup>۱</sup>** شایع‌ترین ناهنجاری منطقه مخروطی - تنه‌ای است و علت آن تقسیم نامساوی مخروط قلبی به علت جابجایی دیواره مخروطی تنه‌ای به سمت قدام است که نتیجه آن: الف) باریک شدن

1 - Tetralogy of Fallot

در طی **هفته پنجم** تکامل، یک جفت ستیغ مقابل هم در تنه شریانی ایجاد می‌شوند، این ستیغ‌ها، **برآمدگی تنه‌ای** یا بالشتک‌های تنه‌ای نام دارند «برآمدگی تنه‌ای فوقانی راست و برآمدگی تنه‌ای تحتانی چپ». در اثر کامل شدن اتصال این دو برآمدگی، **دیواره آئورتی ریوی** تشکیل می‌شود و تنه شریانی را به دو مجرای آئورتی و ریوی تقسیم می‌کند.

هنگامی که برآمدگی‌های تنه‌ای ظاهر می‌شوند، بالشتک‌هایی در دیواره پشتی راست و شکمی چپ مخروط قلبی ایجاد می‌شوند و با اتصال این دو برآمدگی مخروطی به هم، دیواره تشکیل شده و مخروط قلبی را به دو قسمت تقسیم می‌کند: بخش قدامی جانبی و خلفی میانی.

سلول‌های ستیغ عصبی قلبی که از ناحیه مغز پسین منشأ می‌گیرند از طریق قوس‌های ۳ و ۴ و ۶ به ناحیه‌ی خروجی قلبی می‌آیند و در تشکیل بالشتک‌های اندوکاردی در مخروط قلبی و تنه‌ی شریانی شرکت می‌کنند. سلول‌های ستیغ عصبی در نمو صورت و مجامه هم دخالت دارند. به همین دلیل امکان حضور همزمان ناهنجاری‌های قلبی و صورت در یک فرد چندان کم نیست.

## تشکیل دیواره در بطن‌ها

تا انتهای **هفته چهارم**، بطن‌های ابتدایی شروع به گسترش کرده‌اند. دیواره‌های میانی بطن‌های در حال رشد در مقابل یکدیگر قرار می‌گیرند و به تدریج به هم جوش می‌خورند و **دیواره ماهیه‌ای بین بطنی** را می‌سازند. فضایی که بین لبه آزاد دیواره



## فصل ۱۲

## دستگاه قلبی - عروقی

چپ و دهلیز چپ از لحاظ تکاملی بسیار عقب مانده اند و معمولاً مجرای شریانی باز است. علت آن اتصال کامل دریچه های آئورتی به هم است.

**قلب نابجا یا اکتوپیک** ناهنجاری نادری است که در آن قلب بر روی سطح قفسه سینه قرار دارد و به علت بسته نشدن دیواره شکمی بدن رویان ایجاد می شود.

## تشکیل دستگاه هدایتی قلب

در ابتدا بخش **ضربان ساز** قلب در بخش تحتانی لوله قلبی چپ قرار دارد. بعداً، سینوس وریدی این مسئولیت را بر عهده می گیرد. با وارد شدن سینوس به ساختمان دهلیز راست، بافت ضربان ساز نزدیک ورودی ورید اجوف فوقانی قرار می گیرد که **گره سینوسی دهلیزی**<sup>۴</sup> نامیده می شود.

گره دهلیزی بطنی و رشته های دهلیزی بطنی (دسته هیس) از دو منشأ ایجاد می شوند: الف) سلول های واقع در دیواره چپ سینوس وریدی و ب) سلول هایی از مجرای دهلیزی بطنی. با وارد شدن سینوس وریدی به ساختمان دهلیز راست، این سلول ها در موقعیت نهایی شان در قاعده دیواره بین دهلیزی جای می گیرند.

## تکامل عروقی

با دو مکانیسم روی می دهد: الف) **واسکولوژنز** که در آن عروق از الحاق آنژیوبلاست ها حاصل می شوند. ب) **آنژیوژنز** که در آن عروق از عروق موجود جوانه می زنند. عروق اصلی (آئورت پستی و ورید های کاردینال) با مکانیسم واسکولوژنز ایجاد می شوند. الگوسازی تمام دستگاه عروقی تحت هدایت عامل **رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)** و سایر عوامل رشد قرار دارد.

4 - Pacemaker

5 - Sinuatrial Node

ناحیه خروجی بطن راست یا تنگی قیفی (اینفاندیبولار) دریچه ریوی، ب) نقص بزرگی در دیواره بین بطنی (VSD)، ج) آئورت جابجا شده که مستقیماً از بالای سوراخ دیواره ای آغاز می شود و د) هیپرتروفی دیواره بطن راست به علت افزایش فشار در سمت راست قلب، است. ترالوژی فالو می تواند بخشی از سندرم آلزایل باشد. در افراد مبتلا به این سندرم علاوه بر ناهنجاری قلبی، ناهنجاری هایی در دیگر اعضا (مثل کبد)، پیشانی برآمده و پهن، چشم های گود افتاده و چانه ی کوچک و نوک تیز وجود دارد.

**پابرجایی تنه شریانی**<sup>۱</sup> هنگامی ایجاد می شود که ستیخ های مخروطی تنه ای به هم اتصال نمی یابند و به طرف طناب ها پایین نمی آیند. همیشه با نقص دیواره بین بطنی همراه است. تنه شریانی تقسیم نشده و روی هر دو بطن قرار دارد و از هر دو طرف قلب خون می گیرد.

**جابجایی عروق بزرگ**<sup>۲</sup> هنگامی است که دیواره مخروطی تنه ای، مسیر ماریپیچی معمولی اش را طی نمی کند و مستقیم پایین می آید در نتیجه جای آئورت و شریان ریوی عوض می شود. این نقص گاهی با نقص بخش غشایی دیواره بین دهلیزی و معمولاً، بازماندن مجرای شریانی همراه است. سلول های ستیخ عصبی در تشکیل بالشتک های شریانی نقش دارند و صدمات آنها باعث ناهنجاری های مسیر خروجی می شود.

**تنگی دریچه ای آئورت یا شریان ریوی** هنگامی رخ می دهد که دریچه های نیمه لالی تا حدودی به هم چسبیده است. در **تنگی دریچه ای شریان ریوی**<sup>۳</sup> تنه شریان ریوی باریک یا حتی مسدود (آترتیک) است. سوراخ بیضی تنها خروجی خون از قلب راست و مجرای شریانی تنها ورودی خون به گردش ریوی است. **آترزی دریچه ای آئورت** زمانی ایجاد می شود که آئورت، بطن

1 - Persistent Truncus Arteriosus

2 - Transposition of Great Vessels

3 - Valvular Stenosis of Pulmonary Artery





## دستگاه شریانی

**قوس های آئورتی:** هنگامی که قوس های حلقی در هفته های چهارم و پنجم تکامل تشکیل می شوند، هر قوس عصب مجمله ای و شریان مخصوص خودش را دریافت می کند. این شریان ها **قوس های آئورتی**<sup>۱</sup> نام دارند و از **کیسه آئورتی**<sup>۲</sup> که دیستال ترین بخش تنه شریانی است، منشأ می گیرند و به آئورت پشتی چپ و راست ختم می شوند، این دو شریان کمی پایین تر در هم ادغام می شوند. با تشکیل هر قوس حلقی جدید، کیسه آئورتی یک شاخه شریانی به آن می فرستد و به این ترتیب پنج جفت شریان ایجاد می شود. تقسیم تنه شریان به وسیله دیواره آئورتی-ریوی صورت می گیرد و مسیر خروجی قلب به **آئورت شکمی و شریان ریوی** تقسیم می شود. سپس کیسه آئورتی، شاخ های چپ و راست را می سازد. شاخ راست **شریان براکیوسفالیک** و شاخ چپ بخش پروگزیمال **قوس آئورت** را خواهد ساخت. تا روز بیست و هفتم، بیشتر قسمت های **قوس اول آئورتی** از بین رفته است ولی بخش کوچکی که باقی می ماند شریان **ماگزیلاری** را می سازد. قسمت های باقی مانده از **قوس دوم آئورتی**، شریان های **لامی (هیوئید)** و **رکابی** را می سازند. سومین قوس بزرگ است و چهارمین و ششمین قوس در حال تشکیل هستند. در حالی که قوس ششم هنوز کامل نشده است ولی شریان ریوی ابتدایی به عنوان یک شاخه اصلی از این قوس وجود دارد. در رویان ۲۹ روزه، قوس های اول و دوم ناپدید شده اند و قوس های سوم و چهارم و ششم بزرگ هستند. **سومین قوس آئورتی**، **شریان کاروتید**

**مشترک و اولین قسمت شریان کاروتید داخلی** را می سازد. بقیه قسمت های این شریان به وسیله بخش سری آئورت پشتی ساخته می شود و **شریان کاروتید خارجی** هم جوانه ای از قوس سوم آئورتی است. **چهارمین قوس آئورتی** در سمت چپ، بخشی از قوس آئورت را که بین شریان کاروتید مشترک چپ و شریان سابکلونین چپ قرار دارد می سازد و در سمت راست، ابتدایی ترین قسمت شریان سابکلونین راست را ایجاد می کند. بخش انتهایی شریان سابکلونین راست، به وسیله قسمتی از آئورت پشتی راست و هفتمین شریان بین قطعه ای ساخته می شود. پنجمین قوس آئورتی یا هرگز تشکیل نمی شود یا به طور ناکامل تشکیل می شود و سپس تحلیل می رود. **ششمین قوس آئورتی** (قوس ریوی) در سمت راست، بخش پروگزیمال، شریان ریوی راست را می سازد و بخش دیستال تحلیل می رود. در سمت چپ، بخش انتهایی قوس در طی زندگی درون رحمی به صورت مجرای شریانی است و بخش پروگزیمال شریان ریوی چپ را می سازد (شکل ۱۲-۱ A و B را ببینید). همزمان با تغییرات سیستم قوس های آئورتی، چند تغییر دیگر نیز رخ می دهد: الف) آئورت پشتی در ناحیه بین ورودی های سومین و چهارمین قوس مسدود می شود. این ناحیه **مجرای کاروتید** نام دارد. ب) آئورت پشتی راست در فاصله بین منشأ هفتمین شریان بین قطعه ای و محل اتصال آن با آئورت پشتی چپ از بین می رود. ج) چین خوردگی سری، رشد پیشین مغز و طولیل شدن گردن موجب نزول قلب به توراکس می شود و در نتیجه شریان های کاروتید و براکیوسفالیک بسیار طولیل می شوند و مبدأ شریان سابکلونین چپ از سطح هفتمین شریان بین قطعه ای به بالاتر (نزدیک منشأ کاروتید مشترک چپ) جابه جا شود. د) در اثر پایین آمدن قلب و از بین رفتن بخش هایی از قوس های آئورتی، مسیر اعصاب

1 - Aortic Arches

2 - Aortic sac





## فصل ۱۲

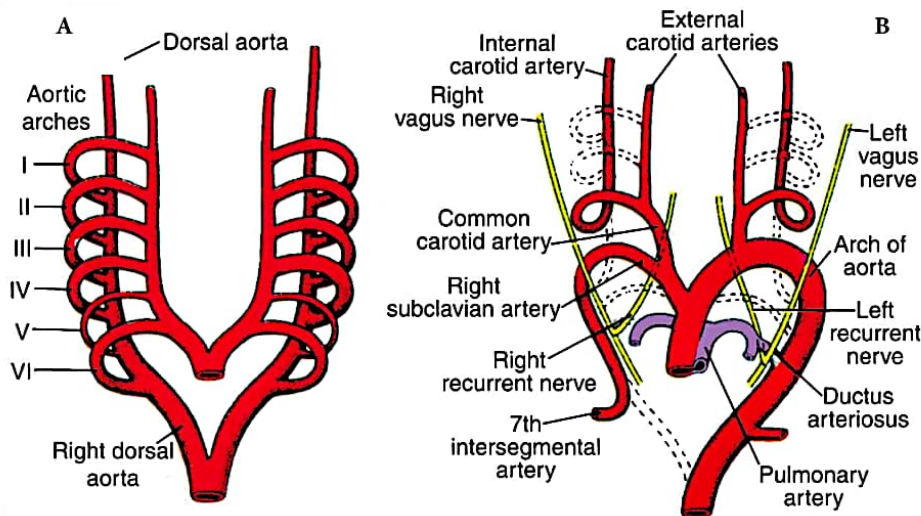
### دستگاه قلبی - عروقی

**شریان‌های نافی** که در ابتدا دو شاخه شکمی از آئورت پشتی هستند، در کنار آلتوتویس به سمت جفت می‌روند. در هفته چهارم ارتباط ثانویه‌ای با شاخه پشتی آئورت یعنی شریان ایلپاک مشترک برقرار می‌کنند و منشأ اولیه را از دست می‌دهند. بعد از تولد، بخش‌های پروگزیمال شریان‌های نافی به صورت شریان‌های ایلپاک داخلی و مثانه‌ای فوقانی باقی می‌مانند و بخش‌های دیستال مسدود می‌شوند و **رباط‌های نافی**<sup>۲</sup> را می‌سازند.

حنجره‌ای راجعه<sup>۱</sup> در چپ و راست با هم متفاوت می‌شود. در سمت راست به علت حذف بخش دیستال ششمین قوس آئورتی و قوس پنجم، به بالا رفته و دور شریان سابکلارین راست می‌چرخد و در طرف چپ به علت وجود مجرای شریانی که در آینده رباط شریانی را می‌سازد، جابه‌جا نمی‌شود.

### شریان‌های زرده‌ای و نافی

**شریان‌های زرده‌ای** در ابتدا به صورت عروق دوتایی هستند که خون‌رسانی کیسه زرده را برعهده دارند. این عروق به تدریج در هم ادغام شده شریان‌های مزانتیر پشتی را به صورت شریان‌های سلیاک برای پیشین روده، مزانتیریک فوقانی برای میان روده و مزانتیریک تحتانی برای پسین روده، می‌سازند.



**شکل ۱۲-۱. A)** تصویری از قوس‌های آئورتی و آئورت‌های پشتی پیش از تبدیل به الگوی نهایی عروق. **B)** تصویری از قوس‌های آئورتی و آئورت‌های پشتی بعد از تبدیل.

2 - Umbilical Ligament

1 - Recurrent Laryngeal Nerves



## GBS جنین شناسی

### شریان های کرونر

شریان های کرونر از اپی کارد منشأ می گیرند. برخی از سلول های اپیکاردی در اثر القاء میوکارد زیرین دستخوش تغییر اپی تلیوم به مزانشیم می شوند. سپس سلول های مزانشیمی ایجاد شده در تشکیل سلول های اندوتلیال و عضله ی صاف عروق کرونر مشارکت می کنند. احتمالاً سلول های ستیغ عصبی در تشکیل عضله ی صاف در بخش پروگزیمال شریان های کرونر و ارتباط این شریان ها با آنورت دخالت دارند.

### کاربرد بالینی

**مجرای شریانی باز<sup>۱</sup>** یکی از شایع ترین ناهنجاری های عروق بزرگ است و به خصوص در نوزادان نارس بیشتر دیده می شود. نقایصی که باعث ایجاد اختلاف شدیدی بین فشارهای آنورتی و ریوی می شوند ممکن است باعث افزایش جریان خون از مجرای شریانی شوند و جلوی بسته شدن طبیعی آن را بگیرند.

**کوآرکتاسیون آنورت** وقتی ایجاد می شود که مجرای آنورت در محل پایین تر از منشأ شریان سابکلایین چپ بسیار باریک شده باشد. این تنگی ممکن است بالاتر یا پایین تر از ورودی مجرای شریانی باشد که منجر به دو نوع کوآرکتاسیون می شود: **پیش مجرای<sup>۲</sup>** و **پس مجرای<sup>۳</sup>**.

در نوع پیش مجرای، مجرای شریانی باز می ماند ولی در نوع پس مجرای که شایع تر هم هست مجرای شریانی معمولاً مسدود می شود و گردش خون جانبی بین بخش های ابتدایی و انتهایی آنورت از طریق شرایین بزرگ شده بین دنده های و سینه ای

داخلی برقرار می شود و خون به نیمه تحتانی بدن هم می رسد. علائم بالینی معمول مربوط به این شرایط شامل افزایش فشار خون در بازوی راست همراه با کاهش فشار خون در پاها می باشد.

علت تنگ شدن آنورت در درجه اول ناهنجاری لایه میانی (مدیا) در آنورت است و بعد از آن لایه داخلی (انتیما) هم تکثیر می یابد.

**ناهنجاری منشأ شریان ساب کلایین راست** هنگامی رخ می دهد که این شریان به وسیله بخش انتهایی آنورت پشتی راست و هفتمین شریان بین قطعه ای ساخته شود. چهارمین قوس آنورتی و بخش ابتدایی آنورت پشتی راست مسدود می شوند. منشأ شریان ساب کلایین راست در نهایت درست در زیر منشأ شریان زیر ترقوه ای ساب کلایین چپ قرار می گیرد. پس شریان در خط وسط از خلف مری عبور می کند تا به اندام فوقانی راست برسد. با این وجود معمولاً مشکلی در بلع یا تنفس ایجاد نمی کند.

**در قوس آنورتی مضاعف<sup>۴</sup>** آنورت پشتی راست در فاصله بین منشأ هفتمین شریان بین قطعه ای و اتصال با آنورت پشتی چپ از بین نمی رود و یک حلقه عروقی به دور نای و مری تشکیل می دهد که این دو اندام را تحت فشار قرار داده باعث اشکال در بلع<sup>۵</sup> و تنفس می شود.

**قوس آنورتی راست گرد** هنگامی به وجود می آید که چهارمین قوس آنورتی چپ و آنورت پشتی چپ کاملاً مسدود می شوند و عروق مشابه سمت راست جایگزین می گردند. گاهی که رباط شریانی در سمت چپ قرار دارد و از پشت مری می گذرد، عمل بلع با اشکالاتی مواجه می شود.

1 - Patent Ductus Arteriosus

2 - Preductal

3 - Postductal

4 - Double Aortic Arch

5 - Dysphagia



می‌شود (مجرای کبدی - قلبی راست) که در نهایت بخش کبدی - قلبی ورید اجوف تحتانی را می‌سازد. بخش پروگزیمال ورید زردهای چپ ناپدید می‌شود. شبکه پیوندی (آناستوموزی) اطراف دئودنوم به یک رگ واحد تبدیل می‌شود و **ورید باب<sup>۳</sup>** نام می‌گیرد. ورید مزانتریک فوقانی که خون قوس رودهای اولیه را تخلیه می‌کند، از ورید زردهای راست مشتق می‌شود. بخش دیستال ورید زردهای چپ هم از بین می‌رود.

**وریدهای نافی:** در ابتدا از دو طرف کبد می‌گذرند ولی بعضی از آنها به سینوزوئیدهای کبد متصل می‌شوند. سپس بخش پروگزیمال هر دو ورید نافی و مابقی ورید نافی راست از بین می‌روند. با افزایش گردش خون جفتی ارتباط مستقیمی بین ورید نافی چپ و مجرای کبدی - قلبی راست برقرار می‌شود که از شبکه سینوزوئیدی کبد نمی‌گذرد. بعد از تولد، **ورید نافی چپ و مجرای وریدی** مسدود می‌شوند و به ترتیب **رباط گرد کبدی<sup>۴</sup>** و **رباط وریدی<sup>۵</sup>** را می‌سازند.

**وریدهای کاردینال:** در ابتدا دستگاه اصلی تخلیه وریدی رویان هستند و شامل: وریدهای کاردینال قدامی (مربوط به بخش سری رویان) و وریدهای کاردینال خلفی (بقیه نواحی بدن) هستند و قبل از ورود به شاخ سینوسی به هم می‌پیوندند و **وریدهای کاردینال مشترک کوتاه** را می‌سازند. در طی هفته چهارم، وریدهای کاردینال، سیستم قرینه‌ای را در بدن تشکیل می‌دهند. در طی **هفته‌های پنجم تا هفتم** چند ورید دیگر هم ساخته می‌شوند: الف) **وریدهای ساب کاردینال** که عمدتاً خون کلیه را تخلیه می‌کنند، ب) **وریدهای ساکروکاردینال** که

**قوس آئورتی منقطع (IAA)** بر اثر پسرفت غیرطبیعی چهارمین قوس آئورتی راست و چپ ایجاد می‌شود، که در نتیجه‌ی آن قوس آئورتی و آئورت نزولی از هم جدا می‌شوند. این ناهنجاری سه نوع دارد: نوع A، بین شریان ساب‌کلاوین چپ و آئورت نزولی؛ نوع B، بین شریان‌های کاروتید مشترک چپ و ساب‌کلاوین چپ و نوع C، بین شریان کاروتید مشترک راست و چپ.

این ناهنجاری با یک VSD و یا PDA همراه است که موجب می‌شود خون به بخش تحتانی بدن برسد. در نیمی از اطفال مبتلا به سندرم دی‌جرج این ناهنجاری مشاهده می‌شود.

## دستگاه سیاهرگی

در هفته پنجم، سه جفت سیاهرگ عمده قابل تشخیص هستند: الف) وریدهای زردهای یا امفالومزانتریک که خون را از کیسه زرده به سینوس وریدی می‌برند، ب) وریدهای نافی که از پرزهای کوریونی منشأ می‌گیرند و خون اکسیژن‌دار را به رویان می‌رسانند و ج) وریدهای کاردینال که خون بدن رویان را تخلیه می‌کنند.

**وریدهای زردهای<sup>۱</sup>:** وریدهای زردهای قبل از ورود به سینوس وریدی، در اطراف دوازدهه شبکه‌ای تشکیل می‌دهند و از میان دیواره عرضی می‌گذرند. طناب‌های کبدی که به داخل دیواره عرضی رشد می‌کنند باعث ایجاد وقفه‌ای در مسیر وریدها می‌شوند و شبکه عروقی گسترده‌ای به نام **سینوزوئیدهای کبدی<sup>۲</sup>** تشکیل می‌شود. در اثر تحلیل رفتن شاخ سینوسی چپ، خون سمت چپ کبد به سمت راست برمی‌گردد و باعث بزرگ شدن ورید زردهای راست

3 - Portal Vein

4 - Teres Hepatis

5 - Ligamentum Venosum

1 - Vitelline Veins

2 - Hepatic sinusoids



## GBS جنین شناسی

### کاربرد بالینی

**ورید اجوف تحتانی مضاعف** هنگامی دیده می شود که ارتباط ورید ساکروکاردینال چپ با ورید ساب کاردینال چپ قطع نمی شود. ورید ایلپاک مشترک چپ ممکن است وجود داشته باشد یا نباشد ولی ورید گونادال چپ طبیعی است.

**فقدان ورید اجوف تحتانی** هنگامی رخ می دهد که ورید ساب کاردینال راست به کبد وصل نمی شود و خون را مستقیماً به ورید سوپراکاردینال راست شنت می کند. بنابراین خون بخش تحتانی بدن از طریق ورید آزیگوس و ورید اجوف فوقانی به قلب می رسد و ورید کبدی در محل ورید اجوف تحتانی به دهلیز راست می ریزد.

**وجود ورید اجوف فوقانی چپ** يك ناهنجاری است که به علت باقی ماندن ورید کاردینال قدامی چپ و مسدود شدن وریدهای کاردینال مشترک راست و بخش پروگزیمال ورید کاردینال قدامی راست ایجاد می شود. در چنین وضعیتی، خون سمت راست بدن از طریق ورید براکیوسفالیک به سمت چپ بدن هدایت می شود. ورید اجوف فوقانی چپ از طریق شاخ سینوسی چپ (سینوس کرونری) به دهلیز راست تخلیه می شود.

**ورید اجوف فوقانی مضاعف** در صورت باقی ماندن ورید کاردینال قدامی چپ و عدم تشکیل ورید براکیوسفالیک چپ مشاهده می شود. ورید کاردینال قدامی چپ باقیمانده (ورید اجوف فوقانی چپ) از طریق سینوس کرونری به دهلیز راست تخلیه می شود.

خون اندامهای تحتانی را تخلیه می کنند، ج) وریدهای سوپراکاردینال که خون دیواره تنه را تخلیه می کنند و بنابراین اعمال وریدهای کاردینال خلفی را برعهده می گیرند.

تشکیل دستگاه ورید اجوف با ایجاد آناستوموزهایی از چپ به راست مشخص می شود. پیوند بین وریدهای کاردینال قدامی باعث تشکیل **ورید براکیوسفالیک چپ** می شود (شکل ۱۲-۲ را ببینید). بخش انتهایی ورید کاردینال خلفی چپ که به ورید براکیوسفالیک چپ می ریزد، **ورید بین دندهای فوقانی چپ** را می سازد. **ورید اجوف فوقانی** از ورید کاردینال مشترک راست و بخش پروگزیمال ورید کاردینال قدامی راست تشکیل می شود (شکل ۱۲-۲ را ببینید). پیوند بین وریدهای ساب کاردینال باعث تشکیل **ورید کلیوی چپ** می شود. با برقراری این ارتباط، ورید ساب کاردینال چپ از بین می رود و فقط بخش دیستال آن تحت عنوان **ورید گونادال چپ** باقی می ماند. پیوند بین وریدهای ساکروکاردینال، **ورید ایلپاک مشترک چپ** را می سازد (شکل ۱۲-۲ را ببینید). ورید ساکروکاردینال راست به بخش **ساکروکاردینال** ورید اجوف تحتانی تبدیل می شود. **بخش کلیوی** ورید اجوف تحتانی (مشتق از ورید ساب کاردینال راست) به **بخش کبدی** آن (مشتق از ورید زردهای متصل شده و **ورید اجوف تحتانی** را می سازند).

در سمت راست از اتصال ورید سوپراکاردینال راست با بخشی از ورید کاردینال خلفی، **ورید آزیگوس** تشکیل می شود. ورید سوپراکاردینال چپ که به ورید آزیگوس تخلیه می شود، **ورید همی آزیگوس** نام می گیرد.

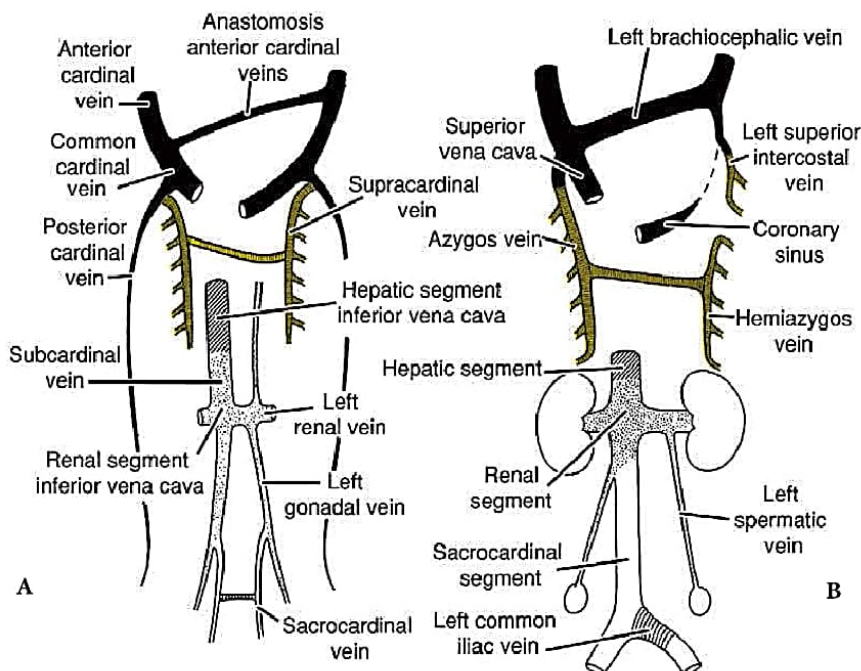
1 - Left Gonadal Vein





## فصل ۱۲

### دستگاه قلبی - عروقی



**شکل ۱۲-۲.** تصاویری که نشان‌دهنده تکامل ورید اجوف تحتانی، ورید آزیگوس و ورید اجوف فوقانی است. (A) هفته هفتم، به آناتوموز بین وریدهای ساب‌کاردینال، سوپراکاردینال، ساکروکاردینال و کاردینال قدامی توجه کنید. (B) دستگاه وریدی در هنگام تولد، به سه بخش ورید اجوف تحتانی توجه کنید.

وارد آمدن فشار زیادی به قلب می‌شود. بعد از طی مسیر کوتاهی در ورید اجوف تحتانی، که در آن خون جفتی با خون کم اکسیژن اندام‌های تحتانی مخلوط می‌شود، جریان خون به دهلیز راست وارد می‌شود. درپچه ورید اجوف تحتانی، خون را به سمت سوراخ بیضی می‌راند و بخش عمده جریان خون مستقیماً به دهلیز چپ وارد می‌شود، اما بخش کوچکی از جریان خون، به لبه تحتانی دیواره ثانویه یعنی **ستیغ تقسیم‌کننده**<sup>۱</sup> برخورد می‌کند و در دهلیز راست باقی می‌ماند و با خون کم اکسیژن ورید اجوف فوقانی

### گردش خون قبل و بعد از تولد

**گردش خون جنینی:** بخش عمده خون جفت که به واسطه‌ی ورید نافه به جنین باز می‌گردد از طریق مجرای وریدی به ورید اجوف تحتانی می‌رسد و از کبد عبور نمی‌کند ولی بقیه این خون از سینوزوئیدهای کبدی می‌گذرد.

**مکانیسم اسفنکتری مجرای وریدی** جریان خون نافه را در سینوزوئیدهای کبد تنظیم می‌کند. اگر يك انقباض رحمی باعث افزایش شدید بازگشت وریدی شود، بسته‌شدن این اسفنکتر مانع

1 - Crista Dividens



### GBS جنین شناسی

بعد از تولد، به طور خلاصه، تغییرات زیر در دستگاه عروقی رخ می‌دهد:

**بسته شدن شریان‌های نافی:** به فاصله چند دقیقه بعد از تولد، عملاً این شریان‌ها بسته می‌شوند؛ اما انسداد واقعی مجرای آنها در اثر تکثیر بافت فیبری حدود ۲ تا ۳ ماه طول می‌کشد. بخش دیستال شریان‌های نافی، رباط‌های نافی داخلی را می‌سازد اما بخش پروگزیمال باز می‌ماند و شریان‌های مثانه‌ای فوقانی را تشکیل می‌دهد.

**بسته شدن ورید نافی و مجرای وریدی:** کمی بعد از بسته شدن شریان‌های نافی رخ می‌دهد. ورید نافی بعد از انسداد، رباط گرد کبدی<sup>۱</sup> را می‌سازد. مجرای وریدی هم رباط وریدی را می‌سازد. **بسته شدن مجرای شریانی:** در اثر انقباض دیواره عضلانی رخ می‌دهد و مسئول این امر **برادی‌کینین** است که در اولین تنفس از ریه‌ها آزاد می‌شود. انسداد کامل آناتومیک در اثر تکثیر لایه انتیما، حدود ۱-۳ ماه وقت می‌گیرد و مجرای شریانی مسدود، **رباط شریانی<sup>۲</sup>** را می‌سازد.

**بسته شدن سوراخ بیضی:** در اثر افزایش فشار دهلیز چپ و کاهش فشار دهلیز راست ایجاد می‌شود. با انجام اولین تنفس، دیواره اولیه روی دیواره ثانویه فشرده می‌شود. در چند روز اول، این بسته شدن برگشت‌پذیر است و گریه نوزاد باعث ایجاد شنت راست به چپ می‌شود که موجب سیانوز نوزاد می‌شود. روی هم قرار گرفتن دائم این دو دیواره، در عرض یک سال به ادغامشان منجر می‌شود اما در ۲۰٪ موارد دریچه بیضی کاملاً بسته نمی‌شود و حالتی به نام **بازماندن باریک (مبله‌ای) دریچه بیضی** ایجاد می‌شود.

مخلوط می‌شود. خون دهلیز چپ با مقدار کمی خون کم‌اکسیژن که از ریه‌ها برمی‌گردد، مخلوط می‌شود و سپس به بطن چپ و آئورت صعودی می‌رود. چون شریان‌های کروئور و کاروتید اولین شاخه‌های آئورت صعودی‌اند، مغز و ماهیچه‌های قلب، خون پراکسیژنی دریافت می‌کنند. خون کم‌اکسیژن بطن راست به تنه شریان ریوی می‌رود و بخش عمده این خون مستقیماً از طریق مجرای شریانی به آئورت نزولی می‌رود. بعد از رسیدن به آئورت نزولی، دو شریان نافی خون را به جفت می‌رسانند. درجه اشباع اکسیژن در شریان‌های نافی حدود ۵۸٪ است. درصد بالای اکسیژن خون ورید نافی در اثر مخلوط شدن با خون کم‌اکسیژن کاهش می‌یابد. اختلاط خون در مکان‌های زیر می‌تواند رخ دهد: (۱) در کبد با خون سیستم باب، (۲) در ورید اجوف تحتانی با خون نیمه تحتانی بدن، (۳) در دهلیز راست با خون ورید اجوف فوقانی، (۴) در دهلیز چپ با خون بازگشتی از ریه‌ها، (۵) در محل ورودی مجرای شریانی به آئورت نزولی.

**تغییرات گردش خون هنگام تولد:** به علت خاتمه یافتن جریان خون جفتی و آغاز تنفس ریوی ایجاد می‌شود. چون در همین هنگام، انقباض ماهیچه‌های دیواره مجرای شریانی، این مجرا را می‌بندد، مقدار خونی که در عروق ریه جریان می‌یابد، ناگهان زیاد می‌شود. این مسأله به نوبه خود باعث افزایش فشار دهلیز چپ می‌شود. در همین هنگام فشار دهلیز راست به علت قطع جریان خون جفتی کاهش می‌یابد. بنابراین دیواره اولیه روی دیواره ثانویه قرار می‌گیرد و سوراخ بیضی عملاً بسته می‌شود.

1 - Ligamentum Teres Hepatis

2 - Ligamentum Arteriosum



## فصل ۱۲

### دستگاه قلبی - عروقی

دو مجرای سینه‌ای چپ و راست، کیسه‌های ژوگولار را به مخزن پکه وصل می‌کنند. **مجرای سینه‌ای<sup>۲</sup>** از بخش دیستال مجرای سینه‌ای راست، پیوسته‌گاه دو مجرا و بخش سری مجرای سینه‌ای چپ تشکیل می‌شود. **مجرای لنفی راست** از بخش سری مجرای سینه‌ای راست تشکیل می‌شود. تمایز لنفاوی توسط فاکتور رونویسی **PROX1** تنظیم می‌شود که ژن‌های عروق لنفاوی را تنظیم افزایشی و ژن‌های عروق خونی را تنظیم کاهش می‌کند.

### دستگاه لنفاتیکی

تشکیل این دستگاه بعد از دستگاه قلب و عروق آغاز می‌شود. عروق لنفاوی از بیرون‌زدگی‌های کیسه مانند اندوتلیوم عروق ایجاد می‌شوند. در نتیجه شش کیسه لنفی اولیه تشکیل می‌شود: **دو کیسه ژوگولار**، **دو کیسه ایلینک**، **یک کیسه خلفی صفاقی** (نزدیک ریشه مزاتر) و **مخزن پکه** یا انبار لنف<sup>۱</sup> (در پشت کیسه خلف صفاقی). مجاری لنفی متعددی کیسه‌های لنفی را به یکدیگر وصل می‌کنند.

### چکیده فصل دوازدهم

تشکیل دیواره‌ها در قلب وابسته به بالشتک‌های اندوکاردی در مجرای دهلیزی بطنی و ناحیه مخروطی - تنه‌ای است. تشکیل دیواره‌ها در دهلیزها: دیواره اولیه ← دهانه اولیه ← دهانه ثانویه (سوراخ بیضی)

تشکیل دیواره‌ها در مجرای دهلیزی بطنی ← چهار بالشتک اندوکاردی  
 مجرای دهلیزی بطنی چپ  
 مجرای دهلیزی بطنی راست

تشکیل دیواره در بطن‌ها ← بخش ماهیچه‌ای  
 بخش غشایی ← بالشتک اندوکاردی دهلیزی بطنی تحتانی  
 برآمدگی مخروطی راست  
 برآمدگی مخروطی چپ  
 تشکیل دیواره در پیاز قلبی ← تنه (آنورت و تنه ریوی)  
 مخروط (مسیر خروجی آنورت و تنه شریان ریوی)  
 بخش تراپیکول دار بطن راست

شایع‌ترین ناهنجاری‌های قوس آنورت  
 مجرای شریانی باز و کوآرکتاسیون آنورت  
 پابرجایی قوس آنورتی راست و ناهنجاری شریان زیر ترقوه‌ای راست

2 - Thoracic Duct

1 - Cisterus chyli



## GBS جنین شناسی



### جدول ۱-۱۲. مشتقات قوس‌های آئورتی

قوس	مشتقات شریانی
۱	شریان‌های فک فوقانی
۲	شریان‌های لامی و رکابی
۳	شریان‌های کاروتید مشترک و قسمت اول کاروتید داخلی *
۴ چپ	قوس آئورت از کاروتید مشترک چپ تا تحت ترقوه‌ای چپ **
۴ راست	شریان تحت ترقوه‌ای راست (بخش پروکسیمال) ***
۶ چپ	شریان ریوی چپ و مجرای شریانی
۶ راست	شریان ریوی راست

\* باقیمانده شریان‌های کاروتید داخلی از آئورت خلفی منشأ می‌گیرد و کاروتیدهای خارجی از قوس سوم آئورت جوانه می‌زنند.

\*\* قطعه پروکسیمال قوس آئورت از شاخ چپ کیسه آئورتی منشأ می‌گیرد و شاخ راست این کیسه، شریان براکیوسفالیک را می‌سازد.

\*\*\* قطعه دیستال شریان تحت ترقوه‌ای راست و نیز شریان تحت ترقوه‌ای چپ از شریان‌های بین قطعه‌ای هفتم همان طرف منشأ می‌گیرند.





## فصل ۱۳

## دستگاه تنفسی



## تشکیل جوانه‌های ریوی

تقریباً در هفته چهارم زندگی رویانی، دیورتیکول تنفسی (جوانه ریوی)<sup>۱</sup> به شکل یک بیرون زدگی از جدار قدامی پیشین روده ظاهر می‌شود. ظهور جوانه ریه بستگی به افزایش **اسید رتینوئیک (RA)** تولید شده توسط مزودرم مجاور دارد. این افزایش RA منجر به تنظیم افزایش عامل نسخه‌برداری **TBX4** می‌شود. بنابراین اپی تلیوم سطح داخلی حنجره، نای، برونش‌ها و ریه‌ها از **اندودرم** منشأ می‌گیرد، در حالی که بخش‌های غضروفی، ماهیچه‌ای و پیوندی نای و ریه‌ها از **مزودرم** احشایی اطراف پیشین روده ایجاد می‌شوند.

در ابتدا جوانه ریوی، ارتباط مستقیمی با پیشین روده دارد اما هنگامی که دیورتیکول تنفسی در جهت دمی رشد می‌کند، این جوانه با ایجاد دو ستیغ طولی به نام **ستیغ‌های مروی - نایی**<sup>۲</sup> از پیشین روده جدا می‌شود (شکل ۱۳-۱ A را ببینید). سپس این ستیغ‌ها به هم پیوسته و دیواره‌ای به نام **دیواره مروی - نایی** تشکیل می‌دهند. در این هنگام پیشین روده به دو بخش تقسیم می‌شود: الف) بخش خلفی که

مروی را می‌سازد. ب) بخش قدامی که شامل **نای و جوانه‌های ریوی** است (شکل ۱۳-۱ B و C را ببینید). بخش پیش ساز دستگاه تنفسی، ارتباطش را با حلق از راه **سوراخ حنجره‌ای**<sup>۳</sup> حفظ می‌کند.

## کاربرد بالینی

اختلالات جدا شدن مروی و نای به وسیله دیواره مروی - نایی منجر به **آترزی مروی** می‌شود که می‌تواند با **فیستول مروی نایی** (TEF) همراه باشد. انواع متنوعی از آترزی مروی با یا بدون فیستول نایی - مروی وجود دارد که در شایع‌ترین ناهنجاری به صورت اتمام قسمت فوقانی مروی در یک کیسه بسته و تشکیل یک فیستول بین نای و قسمت تحتانی مروی دیده می‌شود.

از عوارض TEF، پلی هیدر آمنیوس است زیرا ممکن است مایع آمنیوتیک پس از بلع به معده یا روده‌ها نرسد. علاوه بر این محتویات معده یا مایع آمنیوتیک می‌توانند هنگام تولد از راه فیستول وارد نای شوند و پنومونی ایجاد کنند.

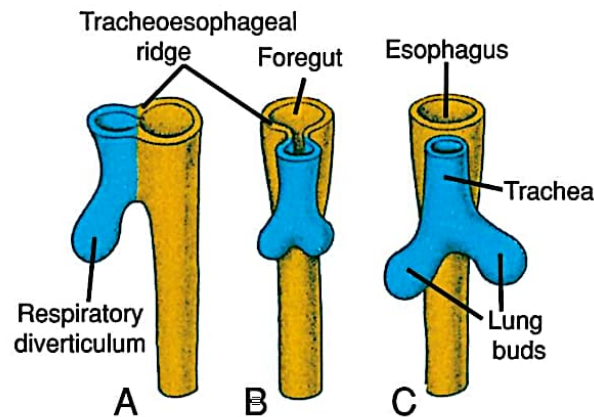
1 -Lung Bud

2 -Esophagotracheal Ridges

3 -Lartgeal Orifice



## GBS جنین شناسی



شکل ۱۳-۱. (A-C) مراحل پی در پی تکامل دیورتیکول تنفسی.

مجموعه‌ای (عصب واگ) عصب می‌گیرند. عصب حنجره‌ای فوقانی<sup>۳</sup> مشتقات قوس چهارم حلقی را عصب می‌دهد و عصب حنجره‌ای راجعه<sup>۴</sup> به مشتقات قوس ششم حلقی عصب می‌رساند.

### نای، برونش‌ها و ریه‌ها

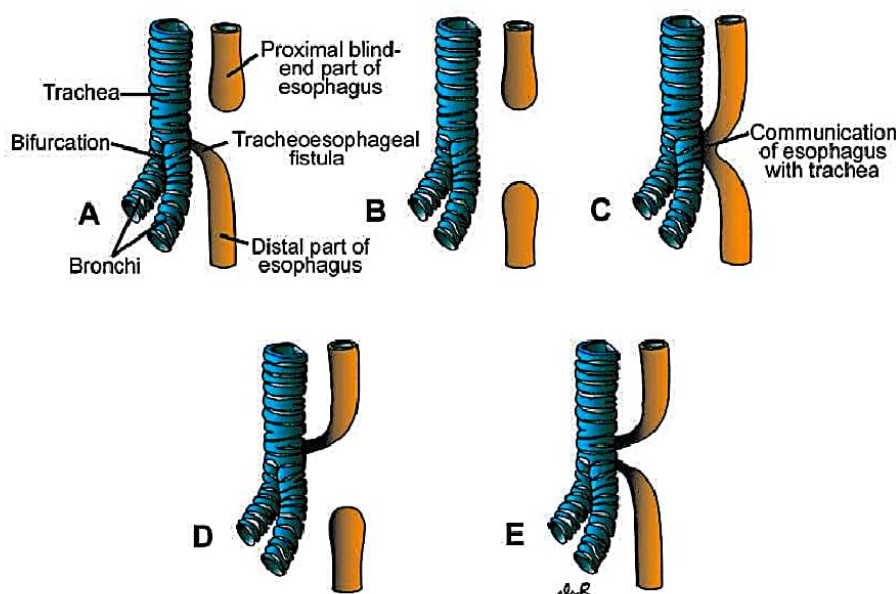
جوانه ریوی با جدا شدن از پیشین روده، نای و دو بیرون زدگی جانبی به نام **جوانه‌های برونشی** را تشکیل می‌دهد (شکل ۱۳-۱ را ببینید). هر یک از این جوانه‌ها در **ابتدای هفته پنجم** رشد می‌کند و برونش اصلی چپ و راست را تشکیل می‌دهد. سپس برونش راست، سه برونش ثانویه و برونش چپ، دو برونش ثانویه را تشکیل می‌دهد. جوانه‌های ریوی با رشد در جهات دمی و جانبی به حفره تنه‌ای نفوذ می‌کنند. فضای مخصوص ریه‌ها به نام **کانال پریکاردی** -

### حنجره

غضروف‌ها و عضلات حنجره از **مزانشیم قوس‌های چهارم و ششم حلقی** تشکیل می‌شوند. در نهایت مزانشیم این دو کمان، غضروف‌های تیروئید، کریکوتید و آریتنوئید را می‌سازد، همزمان اپی‌تلیوم حنجره به سرعت تکثیر می‌یابد و باعث بسته شدن موقتی مجرای حنجره‌ای می‌شود. سپس با تشکیل واگوئل‌های متعدد و باز شدن دوباره مجرا، یک جفت حفره جانبی به نام **بطن‌های حنجره‌ای**<sup>۱</sup> تشکیل می‌شود. چین‌های محدود کننده این حفره‌ها از بافتی ساخته شده‌اند که در نهایت تارهای صوتی واقعی و کاذب<sup>۲</sup> را تشکیل می‌دهد. عضلات حنجره از مزانشیم قوس‌های چهارم و ششم حلقی منشأ می‌گیرند بنابراین از دهمین عصب

3 -Superior Laryngeal Nerve  
4 -re current laryngeal nerve

1 -Laryngeal ventricles  
2 -False and True Vocalcords



**شکل ۱۳-۲.** مَهاهایی از انواع متنوع آترزی مری با یا بدون فیستول نای - مری. (A) شایعترین ناهنجاری (۹۰٪ موارد) به صورت اتمام قسمت فوقانی مری در یک کیسه بسته و تشکیل یک فیستول بین نای و قسمت تحتانی مری دیده می‌شود. (B) آترزی منفرد مری (۴٪ موارد). (C) فیستول نای - مری H شکل (۴٪ موارد). (D, E) انواع دیگر (هر کدام ۱٪ موارد).

**صفاق** به وسیله چین‌های جنبی - صفاقی و جنبی - پریکاردی به ترتیب از حفره‌های صفاقی و پریکاردی جدا شده و فضاهای باقیمانده، حفره‌های جنبی (پلورال) اولیه را تشکیل می‌دهند. مزودرمی که سطح خارجی ریه را می‌پوشاند، **پرده جنب احشایی**<sup>۱</sup> و مزودرم سوماتیک جدار داخلی بدن، **پرده جنب جداری**<sup>۲</sup> را می‌سازد. فضای بین این دو پرده، **حفره جنبی**<sup>۳</sup> نامیده می‌شود. برونش‌های ثانویه به روش دوتایی تقسیم

می‌شوند. در ریه راست ۱۰ برونش سگمنتال و در ریه چپ ۸ برونش سگمنتال ایجاد می‌شود که باعث ایجاد **سگمان‌های برونشی - ریوی** در ریه می‌شوند. تا انتهای ماه ششم تقریباً ۱۷ نسل از این تقسیمات صورت گرفته اما برای اینکه درخت برونش شکل نهایی خود را پیدا کند، **۶ تقسیم دیگر در دوران زندگی بعد از تولد** لازم است. پیام‌های لازم جهت روند انشعاب که از مزودرم صادر می‌گردند اعضای از خانواده **فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGFs)** هستند.

- 1 - Visceral Pleura
- 2 - Parietal Pleura
- 3 - Pleural Cavity



## بالغ شدن ریه‌ها

تا ماه هفتم زندگی جنینی نایزک‌ها<sup>۱</sup> دائماً تقسیم می‌شوند تا کانال‌های بیشتر و کوچک‌تری را بسازند و ضمناً عروق خون‌رسان ریه هم دائماً افزایش می‌یابند. با تقسیم برونشیول‌های انتهایی، برونشیول‌های تنفسی تشکیل می‌شوند که هر یک از آنها به ۳ تا ۶ مجرای آلئولی تقسیم می‌شوند. مجاری آلئولی به **کیسه‌های انتهایی یا حبابچه‌های اولیه** ختم می‌شوند. سلول‌های آلئولی تخت (که در مجاورت مویرگ‌های خونی هستند) آنها را احاطه می‌کنند. در **ماه هفتم** تعداد مویرگ‌ها به حدی می‌رسد که تبادل گاز را ممکن می‌سازد بنابراین نوزاد نارس می‌تواند به زندگی‌اش ادامه دهد.

در طی ۲ ماه آخر زندگی جنینی و چند سال اول بعد از تولد، تعداد کیسه‌های انتهایی مرتباً زیاد شده و سلول‌های پوشاننده کیسه‌ها یا **سلول‌های پوششی حبابچه‌ای نوع یک** نازک‌تر شده و مویرگ‌های اطراف آنها به سمت فضای آلئولی برجسته شده و سد خونی - هوایی تشکیل می‌شود. **حبابچه‌های بالغ** تا قبل از تولد دیده نمی‌شوند. سلول‌های دیگری که در انتهای ماه ششم تکامل می‌یابند، **سلول‌های پوششی حبابچه‌ای نوع دو** هستند که سورفاکتانت، مایعی غنی از فسفولیپید و عامل کاهش کشش سطحی در حبابچه را می‌سازند. قبل از تولد، ریه‌ها از مایعی پر هستند که حاوی غلظت بالای کِلر، اندکی پروتئین، موکوس ترشح شده از غدد برونش و سورفاکتانت است. در دو هفته آخر قبل از تولد مقدار سورفاکتانت زیاد می‌شود.

با افزایش غلظت سورفاکتانت در هفته ۳۴ بارداری، برخی از این فسفولیپیدها وارد مایع آمنیوتیک شده و بر ماکروفاژهای موجود در فضای آمنیوتیکی اثر می‌کنند. شواهد نشان می‌دهد که بعد از «فعال شدن»، این ماکروفاژها از کوریون به رحم، محلی که در آنجا شروع به تولید پروتئین‌های سیستم ایمنی مثل اینترلوکین (IL-1β) می‌کنند، مهاجرت می‌کنند. تنظیم افزایشی این پروتئین‌ها منجر به افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها که منجر به انقباض رحم می‌شوند، می‌گردد. بنابراین، ممکن است علائمی از جنین صادر شود که در آغاز زایمان و تولد دخیل باشد.

**حرکات تنفسی جنین** قبل از تولد شروع شده و باعث **آسپیراسیون مایع آمنیوتیک** می‌شود. با آغاز تنفس در هنگام تولد، بیشتر این مایع از طریق مویرگ‌های خونی و لنفی به سرعت جذب و اندکی از این مایع نیز در جریان زایمان از برونش‌ها و نای خارج می‌شود. با جذب مایع از کیسه حبابچه‌ای، سورفاکتانت به صورت لایه نازکی از فسفولیپید روی غشای سلول‌های حبابچه‌ای باقی می‌ماند. هنگامی که با اولین نفس، هوا وارد ریه می‌شود، لایه سورفاکتانت از پیدایش کشش سطحی زیاد در حد فاصل هوا و آب (خون) جلوگیری می‌کند. بدون وجود سورفاکتانت، حبابچه‌ها در هنگام بازدم روی هم می‌خوابند (**آتلکتازی**). رشد ریه‌ها بعد از تولد بیشتر مربوط به افزایش تعداد نایزک‌های تنفسی و حبابچه‌ها است. تقریباً یک‌ششم تعداد حبابچه‌ها ریه بالغ در هنگام تولد موجود است و بقیه در ۱۰ سال اول بعد از تولد با تشکیل مداوم حبابچه‌های اولیه جدید به وجود می‌آیند.

1 -Bronchioles





## فصل ۱۳

### دستگاه تنفسی

#### کاربرد بالینی

سورفاکتانت در نوزادان نارس، مرگومیر به علت RDS کاهش یافته است. ناهنجاری دیگر **لوب‌های ریوی نابجا (اکتوپیک)** است که از نای یا مری منشأ می‌گیرند. معتقدند که این لوب‌ها از جوانه‌های تنفسی اضافی پیشین روده که مستقل از دستگاه تنفسی اصلی تشکیل شده‌اند، ایجاد می‌شوند. مهم‌ترین مورد از دید بالینی، **کیست‌های مادرزادی ریه** هستند که از اتساع برونش‌های انتهایی یا برونش‌های بزرگ‌تر به وجود می‌آیند.

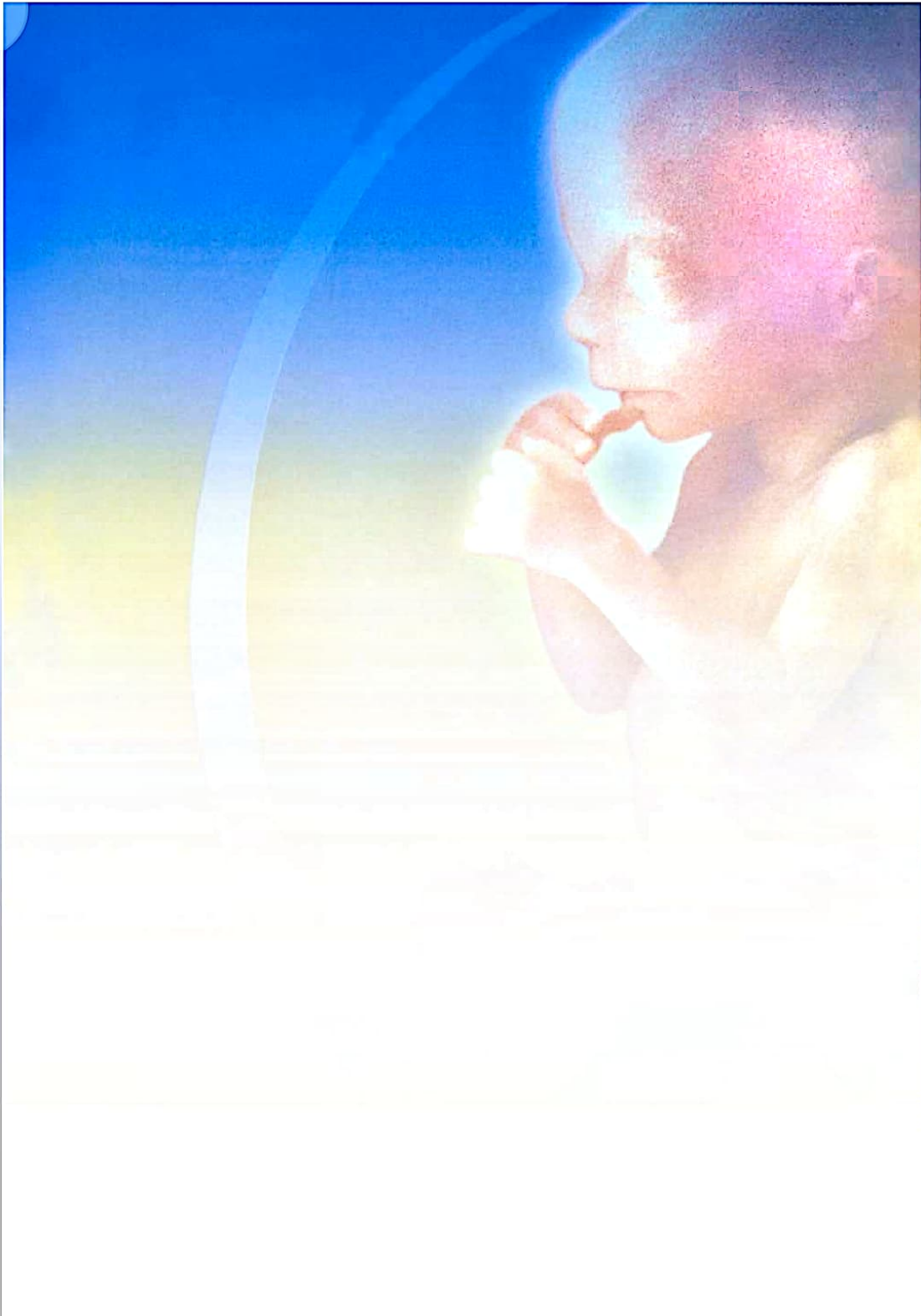
سورفاکتانت نقش مهمی در بقای **نوزادان نارس** دارد. اگر مقدار آن ناکافی باشد قسمتی از حبابچه‌ها در هنگام بازدم روی هم خوابیده و **سندرم دیسترس تنفسی (RDS)** یا **بیماری غشای هیالن** را به وجود می‌آورد که یکی از **علل اصلی** مرگ و میر در نوزادان نارس است. اخیراً با تولید سورفاکتانت مصنوعی و استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها برای تحریک تولید

#### چکیده فصل سیزدهم

هفته چهارم تکامل ← دیواره مروی-نایی  
 برونش اصلی راست ← سه برونش ثانویه و سه لوب  
 برونش اصلی چپ ← دو برونش ثانویه و دو لوب  
 مرحله شبیه غده‌ای ← مرحله کانالیکولر ← سلول‌های اپی‌تلیال حبابچه‌ای نوع یک  
 در ماه هفتم ← تبادل گاز بین خون و هوا در حبابچه‌های بدوی  
 کمبود سلول‌های حبابچه‌ای نوع دو ← کمبود تولید سورفاکتانت ← بیماری غشای هیالن (RDS)

#### جدول ۱۳-۱. بالغ شدن ریه‌ها

مرحله شبیه غده‌ای	هفته ۵-۱۶	شاخه شاخه شدن و تشکیل نایزک‌های انتهایی ادامه دارد. هنوز نایزک تنفسی یا آلوتل دیده نمی‌شود.
مرحله کانالیکولر	هفته ۱۶-۲۶	هر نایزک انتهایی به دو یا چند نایزک تنفسی تقسیم می‌شود و هر نایزک تنفسی به ۳ تا ۶ مجرای حبابچه‌ای تقسیم می‌شود.
مرحله کیسه انتهایی	هفته ۲۶ تا زمان تولد	کیسه انتهایی (حبابچه‌های اولیه) تشکیل می‌شود و هنگام تولد مویرگ‌ها ارتباط نزدیکی با آنها برقرار می‌کنند.
مرحله حبابچه‌ای	ماه هشتم تا دوران کودکی	حبابچه‌های رسیده با سطح تماس مناسب بین سلول‌های پوششی و اندوتلیال (مویرگی)





## فصل ۱۴

## دستگاه گوارش



## تنظیم مولکولی تکامل لوله گوارشی

تخصصی شدن اجزای مختلف لوله‌ی گوارش توسط شیب غلظت RA (رتینوئیک اسید) صورت می‌گیرد که مقدار آن در حلق ناچیز یا صفر است و بیشترین مقدار آن در کولون می‌باشد. **SOX2** مری و معده، **PDX1** دئودنوم، **CDXC** روده کوچک و **CDXA** روده بزرگ و رکتوم را مشخص می‌کنند. تعیین الگوی اولیه حاصل تعاملات متقابل بین اندودرم و مزودرم احشایی مجاور لوله گوارش است. **تعامل اپی تلیال - مزانشیمی** با بیان **SHH** در سرتاسر لوله گوارش آغاز می‌شود.

## بند روده‌ها (مزانتر)

بند روده پوششی دو لایه از جنس صفاق است که يك اندام را در بر می‌گیرد و آن را به جدار بدن وصل می‌کند. چنین اندام‌هایی **داخل صفاقی**<sup>۵</sup> نامیده می‌شوند. اما اندام‌هایی که چسبیده به دیواره خلفی بدن هستند و فقط در سطح قدامی‌شان با صفاق پوشیده‌اند (مثل کلیه) **خلف صفاقی**<sup>۶</sup> نامیده

5 -Intraperitoneal

6 -RetroPeritoneal

## تقسیمات لوله گوارش

در اثر تا خوردن سری - دمی و طرفی رویان، قسمتی از حفره کیسه زرده پوشیده از اندودرم به بدن رویان وارد می‌شود و **روده بدوی**<sup>۱</sup> را می‌سازد. دو بخش دیگر از این حفره پوشیده از اندودرم یعنی **کیسه زرده و آلتوتئیس**، خارج از بدن رویان باقی می‌مانند. تکامل روده بدوی از قسمت‌های زیر تشکیل شده: **الف) روده حلقی یا حلق** که از غشای دهانی - حلقی تا دیورتیکول تنفسی امتداد دارد و جزئی از پیشین روده است. **ب) مابقی پیشین روده**<sup>۲</sup> که پایین‌تر از لوله حلقی قرار دارد و تا جوانه کبدی امتداد دارد. **ج) میان روده**<sup>۳</sup> که از جوانه کبدی تا محل اتصال دوسوم راست و یک‌سوم چپ کولون عرضی ادامه دارد. **د) پسین روده**<sup>۴</sup> که از یک‌سوم چپ کولون عرضی تا غشای کلواکی ادامه دارد. پوشش داخلی دستگاه گوارش و پارانشیم غدد گوارشی مثل کبد و لوزالمعده از منشأ اندودرم هستند و استرومای غدد و اجزای ماهیچه‌ای و پیوندی و صفاقی دیواره دستگاه گوارش از مزودرم احشایی مشتق می‌شوند.

1 -Primitive Gut

2 -Foregut

3 -Midgut

4 -Hindgut



## GBS جنین شناسی

**تنفس و در پشت، مری.** در ابتدا مری کوتاه است اما با نزول قلب و ریه‌ها، طول آن به سرعت افزایش می‌یابد. پوشش عضلانی که از بافت مزانشیم احشایی اطراف ساخته می‌شود در دوسوم فوقانی مخطط است و از **عصب واگ** عصب می‌گیرد و در یک سوم تحتانی، از نوع صاف است و از **شبکه احشایی** عصب می‌گیرد.

### کاربرد بالینی

**آترزی مری و فیستول نایی - مروی** به دو علت ایجاد می‌شوند: (۱) انحراف خودبه‌خودی دیواره مری - نایی به سمت عقب (۲) وجود یک عامل مکانیکی که دیواره پشتی پیشین روده را به جلو براند. در شایع‌ترین نوع، بخش ابتدایی مری به یک کیسه بسته منتهی می‌شود و بخش انتهایی از طریق یک کانال باریک به بالای محل دو شاخه شدن نای وصل می‌شود. آترزی مری مانع گذشتن مایع آمنیوتیک از دستگاه گوارش و باعث **تجمع مایع اضافی در کیسه آمنیون** (پلی‌هیدروآمنیوس) می‌شود. گاهی مجرای مری ممکن است تنگ شده و تنگی (استنوز) مری را ایجاد کند که معمولاً در یک سوم تحتانی رخ می‌دهد و ناشی از علل زیر است: اشکال در باز شدن مجرای مری، ناهنجاری‌های عروقی و اختلالات جریان خون. گاهی مری به اندازه لازم، طول نمی‌شود و باعث بالا کشیده شدن معده از سوراخ مری در دیافراگم می‌شود که **فتق هیاتال مادرزادی** نام دارد.

می‌شوند. **رباط‌های صفائی** دو لایه از صفاق (مزانترا) هستند که یک عضو را به عضو دیگر یا به جدار بدن وصل می‌کنند (شکل ۱-۱۴ را ببینید).

**بند روده پشتی**<sup>۱</sup> از انتهای تحتانی مری تا منطقه کلواکی پسین روده امتداد می‌یابد. در منطقه معده به آن **بند معده (مزوگاستر) پشتی** یا **چادرینه بزرگ**<sup>۲</sup> می‌گویند. در منطقه دوازدهه، **مزودئودنوم پشتی** نام دارد و در ناحیه کولون به آن **مزوکولون پشتی** می‌گوییم. بند روده پشتی قوس‌های ژرینوم و ایلئوم، **بند روده اصلی**<sup>۳</sup> نامیده می‌شود. بند روده شکمی یا قدامی فقط در ناحیه تحتانی مری، معده و بخش فوقانی دوازدهه وجود دارد و از **دیواره عرضی**<sup>۴</sup> مشتق می‌شود. رشد کبد به درون مزانشیم دیواره عرضی، بند روده شکمی را به دو قسمت تقسیم می‌کند: الف) **چادرینه کوچک**<sup>۵</sup> که از بخش تحتانی مری، معده و بخش فوقانی دوازدهه به کبد وصل می‌شود. ب) **رباط داسی شکل**<sup>۶</sup> که از کبد به جدار قدامی شکم می‌چسبد.

### پیشین روده

**مری:** در هفته چهارم، دیورتیکول تنفسی یا جوانه ریوی در جدار قدامی بخشی از پیشین روده که مجاور روده خلقی است ظاهر می‌شود. به تدریج با ایجاد دیواره مروی - نایی، این دیورتیکول از بخش خلفی پیشین روده جدا می‌شود. به این ترتیب پیشین روده به دو بخش تقسیم می‌شود: در جلو، **پیش‌ساز دستگاه**

- 1 -Dorsal Mesentery
- 2 -Greater Omentum
- 3 -Mesentery Proper
- 4 -Septum Transversum
- 5 -Lesser Omentum
- 6 -Falciform





## فصل ۱۴

### دستگاه گوارش

#### معدة

خلفی شکم در محل اتصال، دم لوزالمعدة فقط در سطح قدامی خود از صفاق پوشیده می‌شود و **خلف صفاقی ثانویه** نامیده می‌شود (شکل ۱۴-۱ را ببینید). در اثر چرخش معده حول محور قدامی - خلفی، مزوگاستر پشتی به سمت پایین برآمدگی پیدا کرده و یک کیسه دو لایه تشکیل می‌دهد که روی کولون عرضی و قوس‌های روده کوچک را می‌پوشاند. این پیشبند دو لایه **چادرینه بزرگ** نام دارد و در نهایت لایه‌های آن به هم جوش می‌خورند و لایه خلفی آن هم به مزاتر کولون عرضی جوش می‌خورد.

با رشد طناب‌های کبد به داخل دیواره عرضی، این دیواره نازک می‌شود تا ساختمان‌های زیر را بسازد: الف) صفاق کبد ب) **رباط داسی** شکل که از کبد به دیواره قدامی بدن متصل می‌شوند، ج) **چادرینه کوچک** که از معده و بخش فوقانی دوازدهه به کبد وصل می‌شود. لبه آزاد رباط داسی شکل حاوی ورید نافی است. این ورید بعد از تولد از بین می‌رود و **رباط گرد کبد** را می‌سازد<sup>۳</sup>. لبه آزاد چادرینه کوچک که کبد را به دوازدهه متصل می‌کند (**رباط هپاتودودنوال**)، حاوی مجرای صفراوی، ورید پورت و شریان کبدی است (**سه گانه پورت**)<sup>۴</sup>.

#### کاربرد بالینی

**تنگی (استنوز) پیلور** هنگامی رخ می‌دهد که عضلات حلقوی و به میزان کمتر عضلات طولی ناحیه پیلور معده، هیپرتروفی پیدا کنند. یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های معده در نوزادان است. در گذشته تصور می‌شد که تنگی پیلور فقط در دوره‌ی جنینی اتفاق می‌کند. اما مطالعات اخیر نشان می‌دهند که تماس پس از تولد (مثل تجویز آریتروماکسین برای نوزاد) ریسک

در **هفته چهارم**، معده به صورت یک اتساع دوکی شکل در پیشین روده ظاهر می‌شود. ابتدا معده ۹۰ درجه در جهت عقربه‌های ساعت، حول محور طولی می‌چرخد و در نتیجه این چرخش کنار چپ جلو می‌آید و کنار راست به عقب می‌رود و در نتیجه عصب واگ چپ که در ابتدا به کنار چپ عصب می‌داد، به **جدار قدامی و عصب واگ راست به دیواره خلفی** عصب می‌دهد.

دیواره خلفی اولیه معده سریع‌تر از دیواره قدامی اولیه رشد می‌کند و باعث ایجاد **انحنای بزرگ و کوچک معده**<sup>۱</sup> می‌شود. معده همچنین حول محور قدامی - خلفی نیز می‌چرخد و در نتیجه بخش **پیلوری** یا دمی به سمت راست و بالا و بخش **کاردیا** یا سری به چپ و پایین متمایل می‌شود. معده از طریق مزوگاستر پشتی به جدار خلفی و از طریق مزوگاستر شکمی به جدار قدامی شکم متصل است. چرخش حول محور طول، مزوگاستر خلفی را به سمت چپ می‌کشد و فضایی به نام **کیسه چادرینه‌ای**<sup>۲</sup> یا **کیسه صفاقی کوچک** در پشت معده ایجاد می‌کند.

در هفته پنجم جوانه پیش‌ساز طحال در بین دو لایه مزوگاستر پشتی ظاهر می‌شود. طحال که موقعیت درون صفاقی دارد در ناحیه کلیه چپ از طریق رباط **طحالی - کلیوی (لینورنال)** به جدار بدن وصل می‌شود و با **رباط معدی - طحالی (گاسترولینال)** به معده متصل می‌شود (شکل ۱۴-۱ را ببینید). در ابتدا لوزالمعدة به داخل مزودئونوم خلفی رشد می‌کند ولی در نهایت دم لوزالمعدة به داخل مزوگاستر پشتی راه پیدا می‌کند. با از میان رفتن لایه خلفی مزوگاستر پشتی و صفاق جدار

3 - Ligamentum Teres Hepatis

4 - Portal Triad

1 - Greater and Lesser Curvatures

2 - Omental Bursa



## GBS جنین شناسی

را می‌سازد. طناب‌های ایپی‌تلیال کبد با وریدهای زرده‌ای و نافی درهم آمیخته و سینوزوئیدهای کبد را می‌سازند. در اثر تمایز این طناب‌ها، پارانشیم کبد و پوشش مجاری صفراوی تشکیل می‌شود. سلول‌های خونساز، سلول‌های کوپفر و سلول‌های بافت همبند، همگی از مزودرم دیواره عرضی ایجاد می‌شوند.

مزودرم دیواره عرضی بین کبد و پیشین روده به **چادرینه کوچک** و مزودرم دیواره عرضی بین کبد و جدار قدامی شکم به **رباط داسی شکل** تبدیل می‌شوند. این دو در کنار هم، ارتباط صفاقی بین پیشین روده و جدار قدامی شکم را برقرار کرده و **مزوگاستر شکمی** نامیده می‌شوند. مزودرم موجود در تمام سطوح کبد (به جز بخش فوقانی)، صفاق احشایی را تشکیل می‌دهد که در بخش فوقانی حاوی مزودرم فشرده است و **تاندون مرکزی دیافراگم** را تشکیل می‌دهد. سطحی از کبد که بعداً در تماس با دیافراگم قرار خواهد گرفت، هرگز به وسیله صفاق پوشیده نمی‌شود و **منطقه برهنه کبد**<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. در هفته دهم وزن کبد ۱۰٪ وزن کل بدن است. این مسأله تا حدی به تعداد زیاد سینوزوئیدهای کبد نسبت داده می‌شود ولی عامل مهم دیگر انجام خونسازی در کبد است. در ۲ ماه آخر زندگی داخل رحمی، فعالیت خونسازی به تدریج کاهش می‌یابد و فقط مناطق کوچک خونساز در هنگام تولد وجود دارند. در این هنگام وزن کبد فقط ۵٪ وزن کل بدن است. از اعمال مهم دیگر کبد، ساخت صفرا است که در هفته دوازدهم آغاز می‌شود. در این زمان کیسه صفرا و مجرای سیستیک تشکیل شده و مجرای سیستیک به مجرای هپاتیک متصل شده تا مجرای صفراوی را بسازند. در نتیجه صفرا می‌تواند به لوله گوارش وارد شود. ورودی مجرای صفراوی به روده به علت تغییر موقعیت دوازدهه از قدام به خلف می‌رود و در نتیجه از پشت دوازدهه می‌گذرد.

1 - Bare Area of the Liver

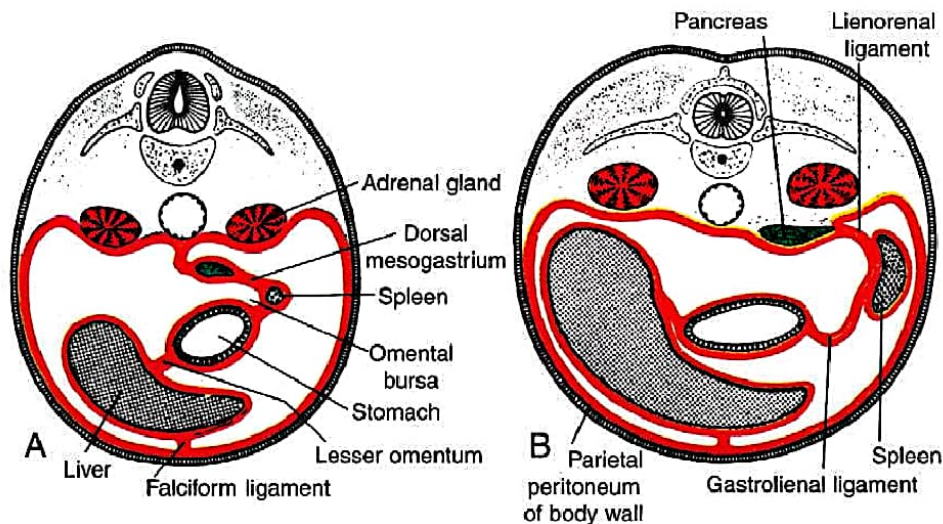
تنگی دریچه پیلور را زیاد می‌کند. در این ناهنجاری مجرای پیلور به شدت تنگ است و غذا نمی‌تواند از آن عبور کند و این باعث استفراغ شدید می‌شود.

## دوازدهه

از بخش تحتانی پیشین روده و بخش فوقانی میان روده تشکیل می‌شود. محل اتصال این دو قسمت، درست در سمت دیستال منشأ جوانه کبدی قرار دارد. با چرخش معده، دوازدهه به شکل يك قوس C مانند در می‌آید و به سمت راست می‌چرخد. این چرخش به همراه رشد سریع سر لوزالمعده باعث می‌شود دوازدهه به سمت راست حفره شکمی تغییر مکان دهد. دوازدهه و سر لوزالمعده در موقعیت خلف صفاقی ثابت می‌شوند، فقط در ناحیه پیلور قسمت کوچکی از دوازدهه (**کلاهک دوازدهه**) درون صفاق باقی می‌ماند. پیشین روده از **شریان سلیاک** و میان روده از **شریان مزانتريک فوقانی** خون می‌گیرند پس دوازدهه از هر دو این شریان‌ها خون می‌گیرد. در ماه دوم، مجرای دوازدهه در اثر تکثیر سلول‌های دیواره‌اش از بین می‌رود اما پس از مدت کوتاهی دوباره باز می‌شود.

## کبد و کیسه صفرا

جوانه پیش‌ساز کبدی در **اواسط هفته سوم** به شکل برآمدگی از جنس ایپی‌تلیوم اندودرمی در انتهای دیستال پیشین روده ایجاد می‌شود و **دیورتیکول هپاتیک** یا **جوانه کبدی** نامیده شده و به داخل دیواره عرضی نفوذ می‌کند که صفحه‌ای از جنس مزودرم است و بین حفره پریکاردی و ساقه کیسه زرده قرار دارد. سپس ارتباط بین دیورتیکول هپاتیک و دئودنوم باریک شده و **مجرای صفراوی** تشکیل می‌شود. سپس يك برآمدگی کوچک در مجرای صفراوی ایجاد می‌شود که در نهایت کیسه صفرا و مجرای سیستیک



**شکل ۱۴-۱.** مقطع عرضی از ناحیه معده، کبد و طحال که نشان‌دهنده تشکیل کیسه صفائی کوچک، چرخش معده و موقعیت طحال و دم لوزالمعده بین دو لایه مزوگاستر پشتی است. با تکامل بیشتر، لوزالمعده به پشت صفائی می‌رود.

## کاربرد بالینی

وجود مجاری کبدی فرعی و کیسه صفراوی دو تایی شایع است ولی معمولاً بدون علامت هستند. مجاری کبدی که در طی تکامل از یک مرحله توپری عبور می‌کنند و دوباره مجرادرار نمی‌شوند به نام **آترزی مجاری صفراوی خارج کبدی**<sup>۱</sup> (EHBA) شناخته شده است. گاهی این مسأله در خود کبد اتفاق می‌افتد که آترزی و هیپوپلازی مجاری صفراوی داخل کبدی نامیده می‌شود.

1 - Extra Hepatic Biliary Atresia

## تنظیم مولکولی القای کبد

همه آندودرم پیشین روده پتانسیل بیان ژن‌های اختصاصی کبد و تمایز به آن را داراست. اما عوامل مهارکننده‌ای که توسط بافت‌های اطراف از جمله اکتودرم، مزودرم غیرقلبی و نوتوکورد تولید می‌شوند این تمایز را مهار می‌کنند. FGF2 که توسط مزودرم قلبی و سلول‌های اندوتلیال رگ‌ساز مجاور روده در محل رشد جوانه کبدی ترشح می‌شود عمل مهارکننده را بلوکه می‌کنند. در نتیجه این مهار ژن‌های اختصاصی که در محلی که قرار است کبد ساخته شود، فعال می‌شوند. BMPها هم که توسط سپتوم عرضی ترشح می‌شوند با تقویت پاسخ‌گویی آندودرم کبد آینده به FGF2 در این مسیر نقش دارند.





## تنظیم مولکولی تکامل پانکراس

**فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF2) و اکتیوین** تولید شده توسط نوتوکورد باعث مهار بیان SHH در اندودرم گوارشی محل تشکیل پانکراس می‌گردند. در نتیجه بیان ژن اصلی تکامل پانکراس یعنی ژن **هومئوباکس ۱ پانکراتیک و دئودنال (PDX)** تشدید می‌گردد. سلول‌های بیان‌کننده هر دو ژن PAX4 و PAX6 (دو ژن هومئوباکس) به **سلول‌های β (انسولین)**، **δ (سوماتواستاتین)**، و **(پلی‌پپتید پانکراتیک)** تبدیل می‌شوند؛ در حالی که سلول‌هایی که تنها PAX6 را بیان کنند به **سلول‌های α (گلوکاگون)** بدل می‌گردند.

## کاربرد بالینی

جوانه شکمی لوزالمعده از دو جزء تشکیل می‌شود که در شرایط عادی به هم جوش می‌خورند و طوری به دور دوازدهه می‌چرخند که زیر جوانه پشتی قرار بگیرند. گاهی، بخش راست جوانه شکمی مسیر طبیعی‌اش را طی می‌کند اما بخش چپ جوانه در جهت عکس حرکت می‌کند، در نتیجه دوازدهه به وسیله نسج لوزالمعده احاطه شده و **لوزالمعده حلقوی** ایجاد می‌شود.

**بافت لوزالمعده فرعی** در هر نقطه از انتهای مری تا ابتدای قوس اولیه روده و معمولاً در مخاط معده و دیورتیکول مکل دیده می‌شود.

## لوزالمعده

از دو جوانه که از پوشش اندودرمی دوازدهه منشأ می‌گیرند ایجاد می‌شود: **جوانه پشتی** لوزالمعده که نزدیک مجرای صفراوی است و **جوانه شکمی**. بر اثر چرخش دوازدهه به سمت راست و C شکل شدن آن، جوانه شکمی به سمت خلف می‌رود و در پایین و پشت جوانه پشتی قرار می‌گیرد، بعداً این دو جوانه به هم جوش می‌خورند. جوانه شکمی، **زائده قلاب مانند<sup>۱</sup>** و بخش تحتانی سر لوزالمعده و جوانه پشتی بقیه لوزالمعده را می‌سازد. **مجرای اصلی لوزالمعده‌ای (ویرسونگ)** از بخش دیستال مجرای پشتی و تمام مجرای شکمی ایجاد می‌شود. بخش پروکسیمال مجرای پشتی لوزالمعده یا از بین می‌رود یا به صورت کانال کوچکی به نام **مجرای فرعی لوزالمعده (سانتورینی)<sup>۲</sup>** باقی می‌ماند. مجرای اصلی لوزالمعده به همراه مجرای صفراوی مشترک در محل **پایلی مازور** و مجرای فرعی در محل **پایلی مینور** به دوازدهه وارد می‌شود. جزایر لوزالمعده یا **جزایر لانگرهانس**، از نسج پارانشیمی لوزالمعده در **ماه سوم** جنینی به وجود می‌آیند و در تمام غده لوزالمعده پراکنده هستند. در **ماه پنجم**، ترشح انسولین آغاز می‌شود. مزودرم احشایی اطراف جوانه‌های لوزالمعده بافت همبند غده را می‌سازند.

1 - Uncinate Process

2 - Santorini





## میان روده

تکامل میان روده با افزایش سریع طول روده همراهش مشخص می‌شود که در نتیجه آن قوس روده‌ای اولیه به وجود می‌آید. رأس این قوس روده‌ای، از طریق مجرای زرده‌ای باریک به کیسه زرده ارتباط دارد. بخش فوقانی یا سری این قوس مسئول تشکیل قسمت دیستال دوازدهه، ژژنوم و قسمتی از ایلئوم است. بخش تحتانی یا دمی، قسمت دو سوم تحتانی ایلئوم، سکوم، آپاندیس، کولون صعودی و ابتدایی کولون عرضی را می‌سازد. میان روده در تمام طول خود از شریان مزانتیریک فوقانی خون می‌گیرد.

## فتق فیزیولوژیک

به علت رشد سریع قوس روده‌ای اولیه به خصوص در بخش سری و همچنین افزایش اندازه کبد، در حفره شکم کمبود جا ایجاد می‌شود و در نتیجه، قوس‌های روده‌ای در **هفته ششم** تکامل به حفره خارجی رویانی در بند ناف وارد می‌شوند.

## چرخش میان روده

قوس روده‌ای اولیه به دور محور شریان مزانتیریک فوقانی، ۲۷۰ درجه در خلاف جهت عقربه‌های ساعت می‌چرخد. در جریان چرخش، طول شدن قوس‌های روده‌ای کوچک ادامه پیدا می‌کند. از ۲۷۰ درجه ۹۰ درجه آن هنگام وارد شدن به بند ناف و ۱۸۰ درجه دیگر هنگام بازگشت به حفره شکمی ایجاد می‌شود.

## بازگشت قوس‌های روده از بند ناف

در **هفته دهم**، قوس‌های روده‌ای شروع به بازگشت به حفره شکمی می‌کنند. عوامل احتمالی مؤثر بر این بازگشت عبارتند از: تحلیل رفتن کلیه مزونفریک، کاهش رشد کبد و افزایش حجم حفره شکمی. بخش ابتدایی ژژنوم، اولین قسمتی است که برمی‌گردد و در سمت چپ قرار می‌گیرد، قوس‌هایی که بعداً بر می‌گردند به تدریج به سمت راست متمایل می‌شوند. **جوانه سکوم**<sup>۱</sup> آخرین بخش از روده است که به حفره شکم برمی‌گردد. این جوانه در **هفته ششم** به شکل اتساعی مخروطی شکل در بخش دمی قوس روده‌ای اولیه ظاهر می‌شود و بعد از بازگشت ابتدا در ربع فوقانی راست شکم، زیر لوب راست کبد قرار می‌گیرد و سپس به حفره اپلیک راست نزول می‌کند و **کولون صعودی و خم کبدی**<sup>۲</sup> را در سمت راست حفره شکمی به جا می‌گذارد. در طی این عمل، انتهای دیستال جوانه سکوم، دیورتیکول باریکی را که **آپاندیس** نام دارد تشکیل می‌دهد که نهایتاً در یکی از دو موقعیت رتروسکال (خلف سکوم) یا رتروکولیک (خلف کولون) قرار می‌گیرد.

## بند روده (مزانتیر قوس‌های روده‌ای)

بند روده قوس اولیه روده‌ای، **بند روده اصلی**<sup>۳</sup> نام دارد. وقتی بخش دمی این قوس به سمت راست حفره شکمی می‌رود، بند روده پشتی دور منشأ شریان مزانتیریک فوقانی پیچ می‌خورد. بعداً هنگامی که کولون صعودی و نزولی در موقعیت نهایی‌شان مستقر می‌شوند، بند روده آنها به صفاق جدار خلفی شکم فشرده می‌شود. آپاندیس، انتهای تحتانی سکوم

1 - Cecal Bud

2 - Hepatic Flexure

3 - Mesentery Proper



## GBS جنین شناسی

می ماند و يك بیرون زدگی در ایلئوم ایجاد می کند که **دیور تیکول مکل** یا **دیور تیکول ایلئال** نامیده می شود. اگر دو انتهای مجرای زردهای به دو بند فیبری تبدیل شوند، قسمت میانی کیست بزرگی به نام **انتروسیستوما** یا **کیست زردهای** را می سازد. اگر مجرای زردهای در تمام طول مسیرش باز بماند، ارتباط مستقیمی بین ناف و روده ایجاد می شود که **فستول نافی** یا **فستول زردهای** نامیده می شود. در این حالت ممکن است ترشحات مدفوعی روی ناف دیده شود.

**چرخش غیر طبیعی قوس روده های ممکن** است باعث پیچش روده (ولولوس) و نقص خونرسانی روده شود. **کولون چپ گرا** حالتی است که در آن قوس های روده های به جای ۲۷۰ درجه فقط ۹۰ درجه خلاف جهت عقربه های ساعت بچرخند و به این ترتیب کولون و سکوم به سمت چپ حفره شکمی و بقیه قوس ها به سمت راست متمایل می شوند.

**چرخش معکوس قوس روده های** هنگامی اتفاق می افتد که قوس اولیه ۹۰ درجه در جهت عقربه های ساعت بچرخد در نتیجه کولون عرضی از پشت دوازدهه می گذرد و در پشت شریان مزانتريک فوقانی قرار می گیرد.

مضعف شدن قوس های روده های و کیست ها بیشتر در منطقه ایلئوم اتفاق می افتد و ممکن است به علت تقسیم نابهنجار پارانشیم روده باشد.

**آترزی و تنگی روده** بیشتر در محل دوازدهه و کمتر در ناحیه کولون دیده می شود و در ژژنوم و ایلئوم به نسبت مساوی رخ می دهد. در بخش های فوقانی دوازدهه به علت اشکال در باز شدن مجدد مجرا است. از بخش دیستال به پایین، در گذشته تصور می شد تنگی و آترزی مربوط به حوادث عروقی است، اما مطالعات اخیر نشان می دهند که بروز اختلالاتی در تمایز روده هم می تواند این ناهنجاری را ایجاد کند.

و کولون سیگموئید بند روده آزاد خودشان را از دست نمی دهند ولی مزوکولون عرضی به جدار چادرینه بزرگ جوش می خورد اما قابلیت تحرکش را حفظ می کند. در نهایت محل اتصال این مزوکولون از خم کبدی کولون صعودی تا خم طحالی کولون نزولی امتداد می یابد.

بند روده قوس های ژژنوم و ایلئوم، در ابتدا با بند روده کولون صعودی در يك امتداد قرار دارد. بعد از اینکه بند روده کولون صعودی به جدار خلفی شکم جوش خورد، بند روده قوس های ژژنوم و ایلئوم نیز خط اتصال جدیدی پیدا می کنند. این خط از ناحیه ای که دوازدهه به داخل صفاق می آید تا محل اتصال ایلئوم به سکوم امتداد می یابد.

## کاربرد بالینی

کولون صعودی به جز در قسمت دمی اش، به جدار خلفی شکم جوش می خورد. باقی ماندن قسمتی از مزوکولون باعث ایجاد **سکوم متحرک** می شود. در شدیدترین حالت، مزانترکولون صعودی به جدار خلفی شکم جوش نمی خورد. چنین مزانتر بیش از حد بلندی، امکان حرکات غیرطبیعی روده و حتی ولولوس سکوم و کولون را فراهم می کند و ممکن است فضا های رتروکولیک در پشت مزوکولون صعودی ایجاد شود. **فتق رتروکولیک** به معنی گیر کردن بخش هایی از روده کوچک در پشت مزوکولون است. **فتق نافی یا امفالوسل** یعنی بیرون زدگی احشاء شکمی از درون حلقه نافی که بزرگ شده. **گاستروشیزی** فتق محتویات شکم از جدار بدن است که مستقیماً وارد حفره آمیوتیک می شوند. به احتمال زیاد این نقص به خاطر بسته شدن غیرطبیعی دیواره ی بدن در اطراف ساقه اتصالی ایجاد می شود. گاهی بخش کوچکی از مجرای زردهای باقی



## فصل ۱۴

### دستگاه گوارش

بنابراین یک سوم انتهایی مجرا از منشأ اکتودرم است و از شریان‌های **رکتال تحتانی** که شاخه پودندال داخلی هستند، خون می‌گیرند و دو سوم بالایی از منشأ اندودرم است و از شریان **رکتال فوقانی** که دنباله مزانتريک تحتانی است خون می‌گیرد. پیوسته‌ای بین دو ناحیه اندودرمی و اکتودرمی مجرای مقعدی به وسیله **خط شانهای**<sup>۲</sup> مشخص می‌شود و درست زیر ستون‌های مقعدی قرار دارد و در این جا پوشش استوانه‌ای به سنگفرشی مطابق تبدیل می‌شود.

### کاربرد بالینی

**فیستول‌های رکتوورترال و رکتوواژینال** ممکن است ناشی از ناهنجاری‌های تشکیل کلوآک یا سپتوم یورورکتال باشند. در این حالت ممکن است منفذ پسین روده به سمت قدام جابجا شده، و به داخل پیشابراه یا واژن باز شود. **فیستول‌ها و آترزی‌های رکتوآنال** از نظر شدت متغیر بوده و ممکن است بقایای فیبروز آنها مشاهده شود یا قطعه‌ای از رکتوم یا مقعد موجود نباشد. **مقعد سوراخ نشده** حالتی است که در آن به علت عدم تخریب غشای مقعدی سوراخ مقعد وجود ندارد. **مگا کولون مادرزادی** به علت نبودن گانگلیون‌های پاراسمپاتیک در جدار روده ایجاد می‌شود (**مگا کولون آگانگلیونیک** یا **بیماری هیرشپرون**)<sup>۳</sup>.

در **آترزی پوسته سیبی**<sup>۱</sup>، که در بخش پروکسیمال ژرونوم دیده می‌شود، روده کوتاه می‌شود و بخشی از آن که بعد از ضایعه قرار گرفته است، به دور باقیمانده یک مزانتر پیچ می‌خورد.

### پسین روده

مسئول تشکیل یک سوم انتهایی کولون عرضی، کولون نزولی، سیگموئید، رکتوم و بخش فوقانی کانال آنال است. اندودرم پسین روده، پوشش داخلی مثانه و پیشابراه را می‌سازد. قسمت انتهایی پسین روده وارد ناحیه خلفی کلوآک یا **مجرای آنورکتال** می‌شود و آلتوتوئیس وارد ناحیه قدامی آن یا **سینوس ادراری**، تناسلی می‌شود. کلوآک حفره‌ای پوشیده از اندودرم است که مرز قدامی آن با اکتودرم سطحی مجاورت دارد. مرز بین اندودرم و اکتودرم، **غشای کلوآکی** را پدید می‌آورد. لایه‌ای از مزودرم به نام **دیواره اورورکتال**، ناحیه بین آلتوتوئیس و پسین روده را از هم جدا می‌کند که از به هم پیوستن مزودرم پوشاننده کیسه زرده و مزودرم اطراف آلتوتوئیس پدید می‌آید. در پایان **هفته هفتم** غشاء کلوآکی پاره می‌شود و دهانه خارجی پسین روده (مقعد) و دهانه خارجی سینوس ادراری - تناسلی ایجاد می‌شود و در بین این دو، نوک دیواره اورورکتال جسم پرینه‌ای را می‌سازد. اکتودرم در ناحیه پروکتودنوم بر روی سطح قسمتی از کلوآک تکثیر یافته و برای ایجاد حفره مقعدی دچار چین‌خوردگی می‌شود. متعاقباً، دژنره شدن غشاء کلوآک باعث برقراری ارتباط بین قسمت فوقانی و تحتانی کانال مقعدی می‌شود.

2 - Pectinate Line

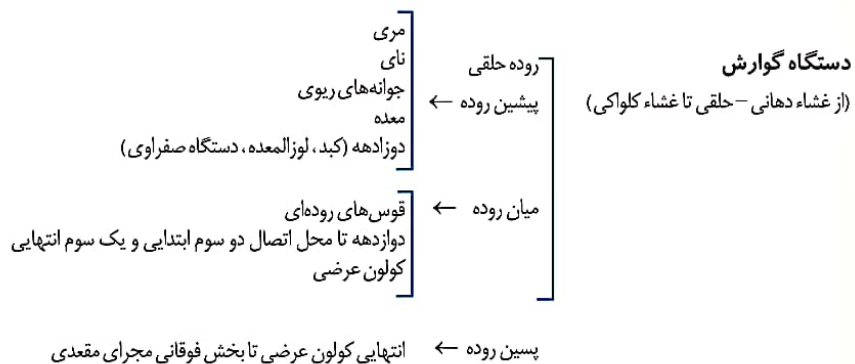
3 - Hirschsprungs Disease

1 - Apple Peel



## چکیده فصل چهاردهم

پوشش دستگاه گوارش و پارانشیم ضمايم آن از اندودرم منشأ می گیرند.  
اجزاء همبندی، عضلانی و صفاقی از مزودرم منشأ می گیرند.



بخش تحتانی مجرای مقعدی از منشأ اکٹودرم است.  
در هفته ششم: رشد سریع قوس های روده ورود به بند ناف (فتق فیزیولوژیک)  
در هفته دهم: برگشت به حفره شکم





## فصل ۱۵

## دستگاه ادراری - تناسلی



مزودرم بینابینی قطعات سینه‌ای فوقانی تا کمری فوقانی (L3) منشأ می‌گیرند. در اوایل **هفته چهارم**، اولین توبول‌های دفعی مزونفروز ظاهر می‌شوند (شکل ۱۵-۱ را ببینید) که به سرعت طویل می‌شوند، حلقه‌ای S شکل ایجاد می‌کنند و در انتهای داخلی خود یک کلافه (گلومرول) پیدا می‌کنند که توبول‌ها در اطراف آن، **کپسول بومن** را می‌سازند. این کپسول همراه با گلومرول **جسم کلیوی** را تشکیل می‌دهد. در قسمت خارجی، توبول وارد مجرای جمع‌کننده طولی می‌شود که **مجرای مزونفریک** یا **ولفی** نامیده می‌شود.

در **اواسط ماه دوم**، مزونفروز اندام‌هایی بزرگ و بیضی شکل را در دو طرف خط وسط به وجود می‌آورد. گناد در حال تکامل نیز در سمت داخلی آنها قرار دارد و این دو اندام، **ستیف ادراری - تناسلی** (اوروژنی‌تال) را به وجود می‌آورند. تعداد کمی از توبول‌های انتهایی و مجرای مزونفریک در مردان باقی می‌ماند ولی در زنان از بین می‌رود.

**متانفروز؛ کلیه قطعی** در هفته پنجم ظاهر می‌شود و اجزاء دفعی آن از **مزودرم متانفریک** منشأ می‌گیرند اما نحوه تکامل آن فرق دارد (شکل ۱۵-۱ را ببینید).

این دستگاه از نظر عملکرد به دو جزء کاملاً مجزا تقسیم می‌شود: **دستگاه ادراری و دستگاه تناسلی**. اما هر دو دستگاه از یک ستیغ مزودرمی مشترک (مزودرم بینابینی) در طول دیواره خلفی حفره شکمی به وجود می‌آیند و مجرای خروجی هر دو در ابتدا به یک حفره مشترک یعنی **کلواک** ختم می‌شود.

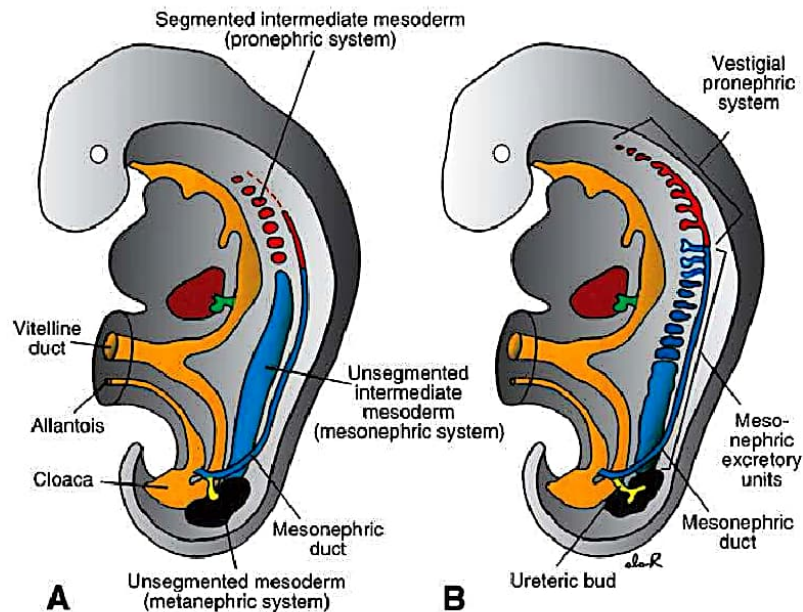
دستگاه ادراری  
دستگاه‌های کلیوی

در طی زندگی درون رحمی انسان، سه دستگاه متفاوت و اندکی متداخل از سمت سری به دمی به وجود می‌آیند: **پرونفروز**، **مزونفروز** و **متانفروز**. اولین آنان ناقص و بدون عملکرد است، دومی می‌تواند برای مدتی کوتاه در اوایل زندگی جنینی عمل کند و سومی کلیه‌های دائمی را به وجود می‌آورد. **پرونفروز**: در آغاز **هفته چهارم**، به شکل گروه‌های ۷-۱۰ تایی از سلول‌های توپر در ناحیه گردنی (شکل ۱۵-۱ را ببینید) که واحدهای دفعی ناکاملی به نام **نفروتوم** می‌سازند، ظهور می‌یابد و تا پایان هفته چهارم کاملاً از بین رفته است. **مزونفروز**: مزونفروز و مجرای مزونفریک، از

1 -Renal Corpuscle



## GBS جنین شناسی



**شکل ۱۵.۱. A.** نمای ترسیمی از نحوه ارتباط مزودرم میانی دستگاه‌های پرونفریک، مزونفریک و متانفریک. به مجرای جمع‌کننده طولی که ابتدا توسط پرونفرز و سپس توسط مزونفرز ایجاد می‌شود توجه کنید. **B.** نمای ترسیمی نشان‌دهنده توبول‌های دفعی دستگاه‌های پرونفریک و مزونفریک در رویان ۵ هفته‌ای.

و چهارم را جذب می‌کنند و کالیس‌های فرعی لگنچه کلیه را به وجود می‌آورند. با تکامل بیشتر، توبول‌های جمع‌کننده رده پنجم و بعد از آن، طویل شده و روی کالیس‌های فرعی تجمع می‌یابند و هرم کلیوی را به وجود می‌آورند. اینگونه از جوانه حالبی، حالب، لگنچه، کالیس‌های اصلی و فرعی و تقریباً ۱ تا ۳ میلیون لوله جمع‌کننده به وجود می‌آید.

**دستگاه دفعی:** هر توبول جمع‌کننده در انتهای خود به وسیله **کلاهک بافت متانفریک** پوشیده شده است. تحت اثر القایی توبول‌ها، سلول‌های بافت کلاهک و زیکول‌های کلیوی را می‌سازند که آنها نیز توبول‌های کشکلی را به وجود می‌آورند. این توبول‌ها،

**دستگاه جمع‌کننده:** مجاری جمع‌کننده کلیه دائمی از **جوانه حالب** به شکل یک بیرون‌زدگی از مجرای مزونفریک در نزدیکی ورود آن به کلوآک ایجاد می‌شود. این جوانه به بافت متانفریک که به صورت کلاهکی در انتهای دیستال آن قرار گرفته، نفوذ می‌کند. سپس جوانه اتساع می‌یابد، **لگنچه اولیه** کلیه را می‌سازد و بعد به دو قسمت سری و دمی تقسیم می‌شود که در آینده **کالیس‌های اصلی** را خواهند ساخت. هرکالیس هنگام فرو رفتن در بافت متانفریک، دو جوانه جدید را می‌سازد که به دو تا شدن ادامه می‌دهند و دوازده رده یا بیشتر توبول به وجود می‌آورند. **توبول‌های رده دوم** بزرگ شده و توبول‌های رده سوم



**WNT4** را در مزانشیم متانفریک به طور افزایشی تنظیم می نمایند. **PAX2** باعث تحریک متراکم شدن مزانشیم برای آماده سازی در جهت تشکیل می شود، در حالی که **WNT4** باعث می شود تا مزانشیم متراکم شده، توسط اپی تلیوم پوشیده شده و مجراها تشکیل شوند. در ماتریکس خارج سلولی **فیبرونکتین**، **کلاژن I** و **کلاژن III** جای خود را به **لامینین** و **کلاژن نوع IV** می دهند که مشخص کننده غشای پایه اپی تلیال هستند. ملکول های به هم چسباننده سلول ها از جمله **سیندکان<sup>۱</sup>** و **ای - کادهرین<sup>۲</sup>** نیز تولید می شوند که برای متراکم شدن مزانشیم و تبدیل آن به اپی تلیوم ضرورت دارند.

### کاربرد بالینی

**تومور ویلمز**، سرطان کلیه است و معمولاً کودکان زیر ۵ سال را مبتلا می کند و می تواند با سندرم ها و ناهنجاری های دیگر همراه باشد مثلاً سندرم **WAGR<sup>۳</sup>** و سندرم دنیس - درش<sup>۴</sup>. علت آن، جهش های ژن **WT1** در مزانشیم است.

**دیس پلازی های کلیه و آژنزی کلیه**، طیفی از ناهنجاری های شدید آن هستند که در همان سال اول بیمار را نیازمند دیالیز و پیوند کلیه می سازند. **کلیه چند کیستی دیس پلاستیک<sup>۵</sup>** نمونه ای از این گروه ناهنجاری هاست که در آن تعداد زیادی از مجاری توسط سلول های تمایز نیافته احاطه شده اند، نفرون ها تشکیل نشده و جوانه حالبی نیز تقسیم نگشته است و مجاری جمع کننده به وجود نیامده اند. در برخی موارد

همراه با کلافه هایی مویرگی خود (گلومرول ها)، **نفرون ها یا واحدهای دفعی** را به وجود می آورند. انتهای پروگزیمال هر نفرون، **کپسول بومن** را می سازد و انتهای دیستال نفرون نیز با یکی از مجاری جمع کننده ارتباطی باز دارد و گذرگاهی از کپسول بومن تا واحد جمع کننده ایجاد می کند. طولیل شدن مداوم توبول دفعی باعث به وجود آمدن **لوله خمیده نزدیک**، **لوله هنله** و **لوله خمیده دور** می شود. به این ترتیب کلیه از دو منشأ مجزا به وجود می آید: الف) **مزودرم متانفریک**: ایجاد کننده اجزاء ترشحي شامل کپسول بومن و لوله های خمیده نزدیک و دور و قوس هنله، ب) **جوانه حالبی**: ایجاد کننده دستگاه جمع کننده ادرار. نفرون ها تا موقع تولد هم ایجاد می شوند که در این هنگام در هر کلیه حدود یک میلیون نفرون وجود دارد. تولید ادرار نیز در اوایل زندگی داخل رحمی، کمی بعد از تمایز مویرگ های گلومرولی در حدود هفته دهم آغاز می گردد. بعد از تولد نفرون ها رشد می کنند اما تعداد آنها ثابت می ماند.

### تنظیم مولکولی تکامل کلیه

در تمایز کلیه، اپی تلیوم جوانه حالبی از منشأ مزونفروز و مزانشیم بلاستمای متانفریک نقش دارند. بیان ژن **WT1** در مزانشیم باعث پاسخگویی آن به تأثیرات جوانه حالبی و تولید **HGF** و **GDNF** (عوامل محرک رشد و شاخه شاخه شدن جوانه های حالبی) توسط مزانشیم می شود. گیرنده های **RET** برای **GDNF** و **MET** برای **HGF** توسط اپی تلیوم جوانه حالبی ساخته می شود. تولید **FGF-2** و **BMP-7** در جوانه های حالبی باعث توقف آپوپتوز و تحریک تقسیم سلولی و ادامه تولید محصول **WT1** در مزانشیم می شود. به علاوه، جوانه های حالبی باعث تبدیل مزانشیم به اپی تلیوم لازم برای تشکیل نفرون ها می شوند. **WNT9B** و **PAX2**، **WNT6** و

1 - Syndecan

2 - E-Cadherin

3 - WAGRS

فقدان عنبیه و هیپرتروفی یکطرفه بدن و تومور ویلمز و ناهنجاری های تناسلی

4 - Denys-Drash S

تارسایی کلیه و هرمافرودیسم کاذب و تومور ویلمز

5 - Multicystic Dysplastic Kidney





## GBS جنین شناسی

تقسیم شدن پیش از وقت جوانه حالبی منجر به دو تا شدن حالب به طور ناقص یا کامل می‌شود. در موارد نادر، یکی از حالب‌ها وارد مثانه و دیگر وارد مهبل، پیشابراه یا وستیبول می‌شود که ناشی از شکل‌گیری دو جوانه حالبی است.

## محل قرارگیری کلیه

کلیه: ابتدا در لگن قرار دارد بعداً با حرکت به سمت سری در شکم جای می‌گیرد. این **صعود کلیه**، در نتیجه کاهش قوس بدن و نیز رشد بیشتر آن در نواحی کمری و خاجی امکان‌پذیر می‌شود. در لگن، متافروز تغذیه شریانی خود را از یکی از شاخه‌های لگنی ائورت دریافت می‌کند. در هنگام صعود به سمت شکم، کم کم عروقی به آن خون‌رسانی می‌کنند که از مقاطع بالاتر ائورت منشأ گرفته‌اند و عروق پایین‌تر از بین می‌روند.

## کاربرد بالینی

اگر کلیه نتواند از چنگال ایجاد شده توسط شریان‌های نافی عبور کند در لگن نزدیکی سرخرگ خاصره‌ای باقی مانده و **کلیه لگنی** گفته می‌شود. گاهی هر دو کلیه در طی عبور از میان چنگال شریان نافی به سمت هم رانده می‌شود و اتصال قطب‌های تحتانی آنها به هم ایجاد **کلیه نعل اسبی** می‌کند. معمولاً در این حالت **شریان مزانتیریک تحتانی** مانع بالا رفتن کلیه می‌شود و کلیه در محاذات مهره‌های کمری پایینی می‌ماند. **شریان‌های کلیوی فرعی** به طور شایعی دیده می‌شوند و نماینده عروقی هستند که در طی صعود کلیه در رویان به وجود آمده و باقی مانده‌اند و اغلب از منشأ ائورتند.

این نقایص باعث تحلیل‌رفتن بافت کلیه و **آژنزی**<sup>۱</sup> می‌شوند. حالت دیگر آژنزی کلیه زمانی اتفاق می‌افتد که جوانه حالبی نتواند به مزدورم متانفریک برسد و یا نتواند آن را به خوبی تحت تأثیر قرار دهد. جهش ژن‌های تنظیم‌کننده بیان **GDNF** باعث آژنزی کلیه می‌شود. آژنزی دوطرفه کلیه به نارسایی کلیوی می‌انجامد. چنین نوزادانی دچار **مجموعه ویژگی‌های پاتر**<sup>۲</sup> هستند: نداشتن ادرار (آنوری)، اولیگوهایدرآمیوس و هیپوپلازی ریه‌ها به دنبال آن. در ۸۵٪ موارد، نقایص جدی دیگری شامل فقدان یا ناهنجاری واژن و رحم، وازدفران و سمینال وزیکول‌ها همراه این مشکلات هستند. به دلیل الیگوهایدرآمیوس، فضای رحمی فشرده شده و منجر به حضور واضح جنین بد شکل، صورت مسطح (صورت‌های پاتر)، بینی شبیه متقار و پاچنبیری می‌شود. **کلیه پلی کیستی مادرزادی** حالتیست که تعداد زیادی کیست در کلیه ایجاد می‌شود و ممکن است به صورت یک اختلال اتوزومی غالب یا مغلوب به ارث برسد و یا ناشی از عوامل دیگر باشد. **نوع اتوزوم مغلوب** بیماری پیش‌رونده‌ای است که در آن مجاری جمع‌کننده، به کیست تبدیل شده‌اند، کلیه بسیار بزرگ می‌شود و نارسایی کلیه در نوزادی یا کودکی اتفاق می‌افتد. در **نوع اتوزوم غالب**، کیست‌ها از تمام قسمتهای نفرون منشأ می‌گیرند و معمولاً فرد تا هنگام بلوغ دچار نارسایی کلیه نمی‌شود. بیماری نوع اتوزوم غالب شایع‌تر است ولی نسبت به نوع اتوزوم مغلوب، کمتر پیش‌رونده است. هر دو نوع بیماری با جهش در ژن‌هایی ارتباط دارند که در عملکرد مژک‌ها مهم هستند. این ناهنجاری جزئی از گروهی از بیماری‌های در حال افزایش است که اختلالات مژکی نام دارند، شامل: سندرم Bardet- Biedl و سندرم Meckel- Gruber.

1 - Renal Agenesis

2 - Potter Sequence





## عملکرد کلیه

متانفروز یا کلیه اصلی در نزدیکی **هفته ۱۲** **حاملگی** فعال می‌شود. ادرار وارد حفره آمنیوتیک شده و با مایع آمنیوتیک مخلوط می‌شود. سپس جنین این مایع را می‌بلعد که وارد دستگاه گوارش شده، جذب گردش خون می‌شود. در زندگی جنینی، کلیه‌ها وظیفه دفع مواد زاید را به عهده ندارند چرا که این کار را جفت انجام می‌دهد.

## پیشابراه

اپی‌تلیوم پیشابراه، از منشأ **اندودرمی** است ولی بافت همبندی و عضله صاف اطراف آن از مزودرم احشایی هستند. در پایان ماه سوم، اپی‌تلیوم پیشابراه پروستاتی تکثیر شده و در بافت مزانشیم اطراف فرو می‌رود که در جنس مذکر این جوانه‌ها، **غده پروستات** و در جنس مؤنث بخش فوقانی **غدد پیشابراهی و غدد کنار پیشابراهی** را به وجود می‌آورند.

## کاربرد بالینی

**فیستول اوراکال** وقتی رخ می‌دهد که مجرای بخش درون رویانی آلتوتوئیس باقی بماند که ممکن است ادرار از ناف خارج شود.

**کیست اوراکال** زمانی ایجاد می‌شود که تنها بخش محدودی از آلتوتوئیس باقی بماند. وقتی که مجرای بخش فوقانی باقی بماند **سینوس اوراکال** ایجاد می‌شود.

**بیرون‌زدگی مثانه**<sup>۲</sup> ناشی از نقص دیواره شکم است که در آن مخاط مثانه با بیرون در ارتباط است. بیرون‌زدگی مثانه احتمالاً به دلیل عدم بسته شدن چین‌های دیواره جانبی بدن در قسمت میانی در

## مثانه و پیشابراه

طی **هفته‌های چهارم تا هفتم**، کلواک به دو قسمت **کانال مقعدی** در عقب و **سینوس ادراری - تناسلی** در جلو تقسیم می‌شود. دیواره اورورکتال، لایه‌ای از مزودرم واقع در بین کانال مقعدی اولیه و سینوس ادراری - تناسلی است. نوک این دیواره، جسم پرینه‌ای را می‌سازد.

سینوس ادراری - تناسلی سه قسمت است:

(۱) بخش فوقانی و بزرگتر **مثانه** است. در ابتدا مثانه در امتداد آلتوتوئیس است ولی با بسته شدن مجرای آلتوتوئیس تنها یک طناب فیبری ضخیم به نام **اوراکوس** رأس مثانه را به ناف وصل می‌کند که در بالغین **رباط نافی میانی** نامیده می‌شود.

(۲) بخش دوم کانالی نسبتاً باریک است به نام بخش لگنی سینوس ادراری - تناسلی که در مردان بخش‌های **پروستاتی و غشایی** پیشابراه را می‌سازد.

(۳) بخش سوم، **بخش آلتی**<sup>۱</sup> سینوس ادراری - تناسلی است که تکامل آن در دو جنس متفاوت است. در هنگام تمایز کلواک، بخش‌های دمی مجرای مزونفریک در دیواره مثانه فرو می‌روند سپس حالبها جداگانه وارد مثانه می‌شوند. قسمت‌هایی از **مجاری**

2 - EXStrophy of the BLadder

1 - Phallic



## GBS جنین شناسی

می گیرند. سپس در هفته چهارم در طول مزانتیر پستی پسین روده<sup>۴</sup> حرکت می کنند. در ابتدای هفته پنجم به گندهای اولیه می رسند و در **هفته ششم** تکامل وارد ستیخ های تناسلی می شوند. سلول های زایای بدوی، بر تکامل گندها و تبدیل آنها به تخمدان یا بیضه اثری القایی دارند.

اپی تلیوم ستیخ های تناسلی تکثیر یافته و در مزانشیم زیرین نفوذ می کند و تعدادی طناب نامنظم به نام **طناب های جنسی اولیه**<sup>۵</sup> را به وجود می آورد. در این مرحله امکان افتراق گندهای نر و ماده وجود ندارد و گندها را **تمایز نیافته** می نامند.

**بیضه:** در جنس مذکر تحت تأثیر ژن SRY طناب های جنسی اولیه به تکثیر خود ادامه می دهند و به عمق بخش مرکزی نفوذ کرده، **بیضه و طناب های مرکزی** را ایجاد می کنند. در ناف غده، طنابها به شبکه ای از رشته های نازک سلولی تبدیل می شوند که بعداً **توبول های شبکه بیضه** را می سازند.

با تکامل بیشتر، بافت همبندی فیبری متراکمی طناب های بیضه را از اپی تلیوم سطحی جدا می کند که **تونیکا آلبوزرینه** نام دارد. در **ماه چهارم**، طناب های بیضه که از سلول های زایای بدوی و **سلول های پشتیبان سرتولی** تشکیل شده اند، نعل اسبی شکل شده و انتهایشان در امتداد شبکه بیضه قرار می گیرد. منشأ سلول های سرتولی، اپی تلیوم سطحی غده است. **سلول های بینابینی لای دیک**، از منشأ **مزانشیم اولیه ستیخ تناسلی** هستند و در بین طناب های بیضه قرار دارند. تمایز جنسی مجاری تناسلی و اندام های تناسلی خارجی بر اثر ترشح تستوسترون از سلول های لای دیک در هفته هشتم رشد است. طناب های بیضه در هنگام بلوغ مجرا دار شده و **لوله های منی ساز**<sup>۶</sup> را می سازند.

ناحیه لگنی می باشد. ایسپادیاس یافته شایعی در این ناهنجاری است. **بیرون زدگی کلوآک** نقص جدی تری در دیواره شکمی بدن است که در آن پیشرفت و بسته شدن چین های دیواره جانبی بدن مختل می شود. علاوه بر ناهنجاری های انسدادی، تکامل طبیعی تیغه ادراری - راست روده ای تغییر می کند. به علاوه، از آنجایی که چین های بدن به هم متصل نمی شوند، برآمدگی های تناسلی فضای گسترده ای داشته و منجر به نقائص در اعضای تناسلی خارجی می شود.

## دستگاه تناسلی

کلید دیمورفسم جنسی، کروموزوم Y است که حاوی ژن ایجاد کننده بیضه به نام SRY بر روی بازوی کوتاه است. پروتئین SRY، **عامل ایجاد بیضه**<sup>۱</sup> است.

## گندها

اگر چه جنس رویان از نظر ژنتیکی در هنگام لقاح تعیین شده، گندها تا هفته هفتم تکامل هیچ یک از ویژگی های ظاهری نر یا ماده را نشان نمی دهند. گندها ابتدا به شکل یک جفت ستیخ طولی یعنی **ستیخ های گنادی یا جنسی**<sup>۲</sup> ظاهر می شوند که در اثر تکثیر اپی تلیوم و متراکم شدن مزانشیم زیرین شکل می گیرند. **سلول های زایا در هفته ششم** در ستیخ های جنسی ظاهر می شوند. **سلول های زایای بدوی**<sup>۳</sup>، از **اپی بلاست** نشأت گرفته، در نوار بدوی مهاجرت نموده و در هفته سوم در بین سلول های اندودرم در جدار کیسه زرده در نزدیکی آلتوتویس قرار

4 - Hindgut

5 - Primitive sex cords

6 - Seminiferous Tubles

1 - Testis Determining Factor

2 - Genital - or Gonadal Ridges

3 - Primordial Germ Cells



## مجاری تناسلی

**مرحله تمایز نیافته:** در ابتدا در رویان نر و ماده دو جفت مجرای تناسلی وجود دارد: **مجاری مزونفریک** و **مجاری پارامزونفریک**. مجرای پارامزونفریک يك فرو رفتگی اپی تلیوم در سطح قدامی - طرفی ستیغ ادراری - تناسلی است. در سمت سری، این مجرا به وسیله يك ساختار قیفی شكل به حفره شكمی باز می شود و در سمت دمی، ابتدا در خارج مجرای مزونفریک قرار دارد اما بعد از جلوی آن رد می شود و در جهت پایین و داخل رشد می یابد. انتهای به هم جوش خورده مجاری، وارد دیواره پشتی سینوس ادراری - تناسلی می شود و در آنجا يك برآمدگی كوچك به نام **دكمه پارامزونفریک** یا **مولری**<sup>۴</sup> ایجاد می کند. مجاری مزونفریک در دو طرف دكمه مولری به سینوس ادراری - تناسلی وارد می شوند.

### تنظیم مولکولی تکامل مجاری تناسلی:

**SRY** و ژن **SOX9** به همراه یکدیگر قادر به القای تمایز بیضه ها هستند. **SOX9** به ناحیه پیش برنده ژن هورمون آنتی مولرین (**AMH**) متصل می شود و احتمالاً بیان ژن فوق را تنظیم می کند. در ابتدا، **SRY** و یا **SOX9** باعث القای بیضه و ترشح **FGF9** می شوند که منجر به نفوذ لوله هایی از مجرای مزونفریک به داخل ستیغ جنسی می گردد. سپس **SRY** به طور مستقیم و یا از طریق **SOX9** باعث افزایش تولید **استروئیدسازی** (**SF1**) می شود که عامل تحریک تمایز سلول های سرتولی و لایدیگ است. **SF1** همراه با **SOX9** غلظت **AMH** را افزایش می دهند و باعث پسرفت مجاری پارامزونفریک (مولرین) می شوند. در سلول های لایدیگ، **SF1** ژن های مسئول تولید **تستوسترون** را فعال می کند. تستوسترون وارد سلول های بافت های هدف می شود و در آنجا به

بعد از مجرا دار شدن، این لوله ها به لوله های شبکه بیضه می پیوندند و آنها نیز به **مجاری كوچك** و **ابران** متصل می شوند که اجزای باقیمانده مجاری ترشحي دستگاه مزونفریک و عامل ارتباط بین شبکه بیضه و **مجرای مزونفریک** یا **ولفی** هستند. مجرای **ولفی** بعداً به نام **مجرای دفران** شناخته می شود. **تخمندان:** در جنس مؤنث به علت فقدان کروموزوم **Y**، طناب های جنسی اولیه به شكل توده های سلولی نامنظم حاوی سلول های زایای بدوی در بخش مرکزی تخمدان پراکنده می شوند و سپس تحلیل رفته و جای آنها را داربستی عروقی پر می کند که **مرکز تخمدان**<sup>۱</sup> را به وجود می آورد. اپی تلیوم سطحی گناد ماده، به تکثیر خود ادامه داده و در هفته هفتم، نسل دوم طناب ها یا **طناب های قشری** را به وجود می آورد. در ماه سوم، این طناب ها به توده های سلولی مجزایی تقسیم می شوند. سلول های موجود در این گروه ها، به تکثیر ادامه داده و شروع می کنند به احاطه نمودن هر **اووگونوم** با لایه ای از سلول های اپی تلیال که سلول های فولیکولی نامیده می شوند. **سلول های فولیکولی**<sup>۲</sup> و اووگونی<sup>۳</sup>، با هم يك فولیکول اولیه را می سازند. در جنس مذکر، طناب های مرکزی به طناب های بیضه تبدیل می شوند و طناب های قشری ثانویه تکامل نمی یابند.

1 - Lovarian medulla

2 - Follicular Cells

3 - Oogonia

4 - Mullerian Tubercle





## GBS جنین شناسی

از دم ایی دیدیم تا کیسه‌های ذخیره منی، **مجرای دفران** و پس از کیسه‌های ذخیره منی، **مجرای انزالی** را ایجاد می‌کند. مجرای پارامزوفریک به جز قسمت کوچکی در انتهای سری که **ضمیمه بیضه** نام دارد از بین می‌رود. این عمل توسط سلول‌های سرتولی و با تولید ماده‌ی مهار کننده مولر (MIS) صورت می‌گیرد.

**مجاری تناسلی در جنس ماده:** مجرای پارامزوفریک، در حضور استروژن و نبود تستوسترون و MIS مجاری تناسلی اصلی را در جنس ماده به وجود می‌آورند و سه قسمت در آن مشخص است: الف) بخش فوقانی و عمودی که به حفره شکمی راه دارد. ب) بخش افقی که مجرای مزوفریک را قطع می‌کند. ج) بخش تحتانی و عمودی که با همتای خود در طرف مقابل، جوش می‌خورد.

با نزول تخمدان، دو قسمت اول، **لوله رحمی** را می‌سازند و بخش‌های انتهایی با هم جوش می‌خورند و **کانال رحمی** را می‌سازند. وقتی مجاری در خط وسط به هم جوش می‌خورند و یک چین خوردگی وسیع عرضی لگنی پدید می‌آید. این چین خوردگی، که از کناره‌های طرفی مجرای پارامزوفریک (که با هم جوش خورده‌اند) به سمت دیواره لگن امتداد دارد، **رباط پهن رحمی**<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. رحم و رباط‌های پهن آن، حفره لگنی را به دو بن بست **رحمی - راست روده‌ای و رحمی - مثانه‌ای** تقسیم می‌کنند. مجرای پارامزوفریک به هم جوش خورده، تنه و گردن رحم و قسمت فوقانی واژن را می‌سازند (شکل ۱۵۲ را ببینید). یک لایه مزانشیم که لایه عضلانی رحم را به وجود می‌آورد به نام **میومتر**<sup>۲</sup> و نیز پوشش صفاقی آن یعنی **پریومتر**<sup>۳</sup> اطراف رحم را دربر گرفته‌اند. در نبود تستوسترون، مجرای مزوفریک در جنس مؤنث ناپدید می‌شوند.

- 1 - Broad Ligament of the Uterus
- 2 - Myometrium
- 3 - Perimetrium

همین شکل باقی مانده و یا توسط آنزیم **۵-آلفا-ردوکتاز** به **دی‌هیدروتستوسترون** تبدیل می‌شود. تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون به گیرنده داخل سلولی پروتئینی متصل می‌شوند. کمپلکس تستوسترون-گیرنده، تکامل مجرای مزوفریک جنس نر را باعث می‌شود و کمپلکس دی‌هیدروتستوسترون-گیرنده تنظیم تمایز اندام‌های تناسلی خارجی مرد را به عهده دارد.

**WNT4** ژن ایجاد تخمدان است. ژن فوق **DAX1** را فعال می‌کند که یکی از اعضای خانواده **گیرنده‌های هورمون‌های هسته‌ای** است و عملکرد **SOX9** را مهار می‌کند. به علاوه، **WNT4** بیان سایر ژن‌های مسئول تمایز تخمدان را تنظیم می‌کند.

**مجاری پارامزوفریک (مولرین)** توسط استروژن‌ها تحریک شده و لوله‌های رحم، رحم، سرویکس، و قسمت فوقانی واژن را می‌سازند. همچنین استروژن‌ها با اثر بر دستگاه تناسلی خارجی در مرحله تمایز نیافته باعث تشکیل لایا ماژور، لایا مینور، کلیتوریس، و قسمت تحتانی واژن می‌شوند.

**مجاری تناسلی در جنس نر:** مجاری تناسلی مذکر با تحریک توسط تستوسترون ایجاد می‌شوند و منشأ آنها بخش‌هایی از دستگاه کلیوی مزوفریک است. در حالی که مزوفروز از بین می‌رود، تعدادی لوله‌های دفعی به نام **لوله‌های اپی‌ژنیتال**، با طناب‌های بیضه مرتبط می‌شوند و سرانجام **مجاری وایران** بیضه را می‌سازند. لوله‌های دفعی مجاور قطب تحتانی بیضه یعنی **لوله‌های پاراژنیتال** به طناب‌های شبکه بیضه نمی‌پیوندند. بقایای این لوله‌ها را **کلاً پارادیدیم** می‌نامند.

مجاری مزوفریک جز در بالاترین قسمت خود که ضمیمه ایی دیدیم نامیده می‌شود، باقی می‌مانند و مجاری اصلی تناسلی را می‌سازند. این مجاری درست در زیر مدخل مجاری وایران، **ایی دیدیم** را می‌سازد.





## کاربرد بالینی

**مضاعف شدن رحم**<sup>۵</sup> در اثر به هم جوش نخوردن مجاری پارامزوفریک به وجود می آید که در حالت شدید ایجاد رحم دوتایی می کند. نوع شایع رحم دو شاخه است که هر دو شاخه به یک واژن مشترک وصل شوند. **آترزی نسبی یا کامل** یکی از مجاری پارامزوفریک باعث ایجاد رحم دو شاخه یک گردنی با یک شاخه رشد نکرده می شود. آترزی در هر دو طرف باعث آترزی گردن رحم هم می شود. اگر پیازهای سینیوسی واژن به هم جوش نخورند واژن دو گانه و اگر اصلاً تشکیل نشوند، آترزی واژن ایجاد می شود.

## اندامهای تناسلی خارجی

**مرحله تمایز نیافته:** در هفته سوم تکامل، سلولهای مزانشیمی ناحیه شیار اولیه به اطراف غشاء کلوآکی حرکت می کنند و **چین های کلوآکی** را ایجاد می کنند. در قسمت سری غشاء این چین ها با هم یکی شده، و **تکمه تناسلی** را به وجود می آورند. چین های کلوآکی در جلو به **چین های پیشابراهی** و در عقب به **چین های مقعدی** تبدیل می شوند. در همین زمان

## واژن

پس از رسیدن نوک توپر مجاری پارامزوفریک به سینیوس ادراری - تناسلی، دو بیرون زدگی توپر از سمت لگنی این سینیوس به خارج رشد می کنند که **پیازهای سینیوسی - واژنی**<sup>۱</sup> نامیده می شوند و رشد کرده **صفحه واژنی**<sup>۲</sup> توپری را می سازند. تا **ماه پنجم**، بیرون زدگی واژنی کاملاً تو خالی شده است (شکل ۱۵۲ را ببینید). گسترش های بال مانند واژن به دور قسمت انتهایی رحم که **فورتیکس های واژن** نام دارند، از منشأ **پارامزوفریک** هستند. بنابراین واژن خاستگاه دو گانه دارد (شکل ۱۵۲ را ببینید): یعنی، قسمت فوقانی آن از **کانال رحمی** و قسمت تحتانی آن از سینیوس ادراری - تناسلی به وجود آمده است. یک صفحه بافتی نازک که **پرده بکارت**<sup>۳</sup> نام دارد، مجرای واژن را از سینیوس ادراری تناسلی جدا می کند. این پرده از پوشش اپی تلیالی سینیوس و لایه نازکی از سلول های واژنی تشکیل یافته است. گاهی بعضی از بقایای سری و دمی لوله های دفعی در جنس ماده باقی می مانند که در **بند تخمدان**<sup>۴</sup> قرار دارند و به ترتیب **اپوفورون و پاروفورون** را می سازند. مجرای مزوفریک نیز ناپدید می شود، به جز یک قسمت کوچک از انتهای سری در اپوفورون و گاهی یک قسمت کوچک دمی که در دیواره رحم یا واژن قرار دارد. بعدها این قسمت می تواند باعث ایجاد **کیست گارتر** شود.

1 -Sinuvaginal Bulbs

2 -Vaginal Plate

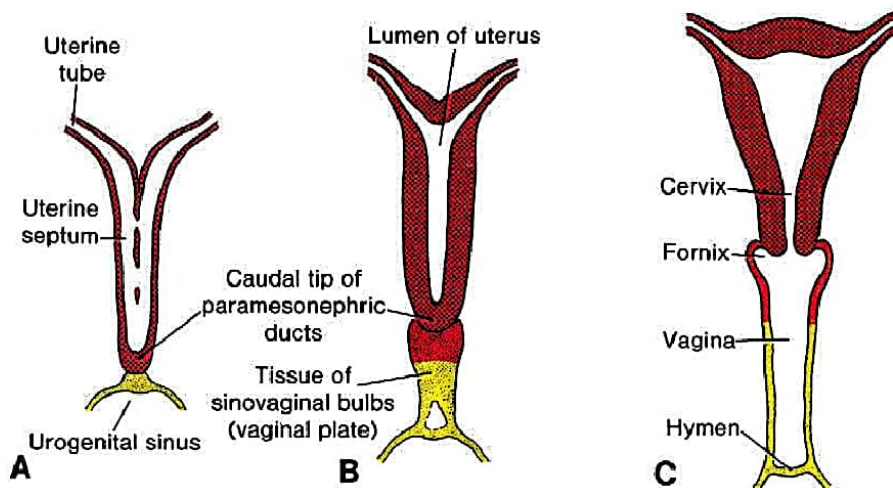
3 -Hymen

4 -Mesovarium

5 -Duplication of Uterus



## GBS جنین شناسی



**شکل ۱۵۲.** شکل‌گیری رحم و واژن. (A) هفته نهم. به ناپدید شدن دیواره رحمی توجه کنید. (B) پایان ماه سوم. به بافت پیازهای سینوسی و واژنی توجه کنید. (C) در نوزاد. فورنیکس‌ها و بخش فوقانی واژن در اثر حفره‌دار شدن بافت پارامزوفوریک به وجود می‌آیند و بخش تحتانی واژن در اثر حفره‌دار شدن پیازهای سینوسی و واژنی به وجود می‌آید.

ای‌تلیال این ناودان از منشأ آندودرم است و **صفحه پیشابراهی** را می‌سازد.

**در پایان ماه سوم**، چین‌های پیشابراهی روی صفحه پیشابراهی بسته می‌شوند و **پیشابراه آلتی<sup>۲</sup>** را می‌سازند که البته تا نوک آلت ادامه نمی‌یابد.

انتهایی‌ترین بخش پیشابراه در ماه چهارم بر اثر نفوذ سلول‌های اکتودرمی نوک آلت به داخل به وجود می‌آید. این طناب بعداً مجرا دار شده و **سوراخ خارجی پیشابراه** را می‌سازد.

برجستگی‌های اسکروتال در آغاز در ناحیه اینگوینال قرار دارند اما با تکامل بیشتر به سمت دمی پیش می‌روند و هر برجستگی نیمی از اسکروتوم را به وجود می‌آورد. دیواره اسکروتال این دو را از هم جدا می‌کند.

یک جفت برآمدگی دیگر یعنی برجستگی‌های تناسلی در هر دو طرف چین‌های پیشابراهی به وجود می‌آیند که بعداً در جنس نر برجستگی‌های **اسکروتال** و در جنس ماده **لب‌های بزرگ** را به وجود می‌آورند. در پایان **هفته ششم**، تشخیص دو جنس از یکدیگر ممکن نیست.

**اندام‌های تناسلی خارجی در مرد:** تحت تأثیر آندروژن‌های مترشح از بیضه‌های جنین، طول تکمه تناسلی سریعاً افزایش می‌یابد و **آلت<sup>۱</sup>** را به وجود می‌آورد. آلت چین‌های پیشابراهی را به جلو می‌کشد تا بتواند دیواره‌های جانبی **ناودان پیشابراهی** را ایجاد کند که در طول آلت امتداد دارد ولی به انتهایی‌ترین بخش آن که گلنس نام دارد، نمی‌رسد. پوشش

2 -Penile Urethra

1 -Phallus



جنسیت جنین است، در ماه‌های سوم و چهارم ممکن است منجر به اشتباه شود.

### کاربرد بالینی ناهنجاری‌های تمایز جنسی

**سندرم کلاین فلتر:** در این سندرم به علت عدم جدایی کروموزوم‌های همولوگ XX (شایع‌ترین علت) پسری با کاریوتایپ XXY: ۴۷ ایجاد می‌شود. **شایع‌ترین** ناهنجاری شدید در تمایز جنسی است و علائم آن عبارتند از: کاهش قدرت باروری، ژنیکوماستی (در ۳۳٪ موارد) و گاهی کمبود آندروژنی. **دیس‌ژنزی گنادی**<sup>۲</sup> وضعیتی است که در آن اووسیت‌ها وجود ندارند و تخمدانها به شکل گندهای «شیاری»<sup>۴</sup> هستند. این افراد از نظر فنوتیپ زن هستند ولی می‌توانند ساختارهای کروموزومی مختلفی از جمله XY داشته باشند. **دیس‌ژنزی گنادی XY زنانه (سندرم سواریر)**<sup>۵</sup> به علت جهشهای نقطه‌ای یا حذف‌شدگی در ژن SRY اتفاق می‌افتد. این بیماران، ظاهر زنانه طبیعی دارند ولی **خونریزی ماهیانه** ندارند و با فرارسیدن بلوغ، صفات ثانویه جنسی را پیدا نمی‌کنند. **سندرم ترنر** نیز یک دیس‌ژنزی گنادی با کاریوتیپ X۴۵ است که باعث ایجاد کوتاهی قد، سقف دهان بسیار گود، گردن پره‌دار، سینه سپرمانند، ناهنجاری‌های قلبی و کلیوی و فرورفتگی نوک پستان‌ها می‌شود.

**دو جنسی یا هرمافرودیتسم:** در هرمافرودیت‌های حقیقی در انسان بافت بیضه و تخمدان به شکل مرکب بیضه - تخمدان<sup>۶</sup> وجود دارد. در ۷۰٪ موارد

### کاربرد بالینی

**هیپوسپاد یاس:** حالتی است که جوش خوردگی چین‌های پیشابراهی کامل نیست و سوراخ‌های پیشابراه به طور غیرطبیعی در سطح **تحتانی** آلت وجود دارند. وقتی جوش خوردن چین‌های پیشابراهی اصلاً صورت نگرفته باشد، شکاف طولی وسیعی در تمام طول آلت و اسکروتوم دیده می‌شود. در این حالت دو برجستگی اسکروتال کاملاً شبیه لب‌های بزرگ<sup>۱</sup> هستند. **اپی‌سپاد یاس**<sup>۲</sup> ناهنجاری نادر است، که در آن سوراخ پیشابراه در پشت آلت قرار دارد. اپی‌سپاد یاس ممکن است به عنوان یک نقص مجزا اتفاق بیفتد اما اغلب با بیرون‌زدگی مثانه و بسته شدن غیر طبیعی دیواره شکم همراه است.

**کوچکی آلت:** به علت کمبود تحریکات آندروژنی برای رشد اندام‌های تناسلی خارجی ایجاد می‌شود. این حالت، اغلب ناشی از هیپوگنادیسم اولیه یا اختلال کارکرد هیپوتالاموس یا هیپوفیز است. **آلت تناسلی دو شاخه:** هنگامی ایجاد می‌شود که تکمه تناسلی دو تکه شود.

**اندام‌های تناسلی خارجی در زن: استروژن** عامل تحریک تکامل این اندام‌هاست. تکمه تناسلی تنها اندکی طویل شده و **کلیتوریس** را به وجود می‌آورد. چین‌های پیشابراهی هم برعکس جنس نر به هم جوش نمی‌خورند و **لب‌های کوچک** را می‌سازند، در حالی که برجستگی‌های تناسلی بزرگ‌تر شده و **لب‌های بزرگ** را ایجاد می‌کنند. ناودان ادراری تناسلی باز می‌ماند و **وستیبول** را می‌سازد. تکمه تناسلی در مراحل اولیه تکامل نسبت به جنس نر بزرگ‌تر است و چون به عنوان معیار تشخیص (در سونوگرافی) برای تعیین

3 - Gonadal Dysgenesis

4 - Streak Gonads

5 - Swyer Syndrome

6 - Ovotestis

1 - Labia Majora

2 - Epispadias



## GBS جنین شناسی

در آن درجات مختلفی از مردانگی وجود دارد. (۳) عدم حساسیت ناکامل به آندروژن ها (RAIS) که ممکن است ابهام جنسی (از جمله بزرگی کلیتوریس یا آلت کوچک همراه با هیپوسپادیاس) در آن وجود داشته باشد. هم چنین بیضه ها معمولاً نزول نکرده اند.

کمبود ۵ آلفا - ردوکتاز : در این بیماری فقدان آنزیم ردوکتاز و ناتوانی در تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون (DHT) موجب ابهام جنسی در جنس مذکر می شود. نبود DHT موجب اختلال در رشد طبیعی دستگاه تناسلی خارجی می شود و ممکن است این دستگاه به صورت مذکر رشد نیافته همراه با هیپوسپادیاس و یا مؤنث همراه با کلیتوریس بزرگ دیده شود.

## پایین آمدن بیضه ها

بیضه ها که در ناحیه شکم به صورت خلف صفاقی ایجاد می شوند. برای رسیدن به اسکروتوم باید به سمت دمی حرکت کرده و از طریق کانال اینگوینال از خلال دیواره شکم عبور کنند. در پایان ماه دوم، بیضه و مزونفروز به وسیله مزاتر ادراری - تناسلی به دیواره خلفی شکم اتصال دارند. سپس با از بین رفتن مزونفروز، این مزاتر مسئول اتصال گنادها می شود. این بخش، در سمت دمی، رباطی شکل است و به نام **رباط تناسلی دمی**<sup>۱</sup> نامیده می شود. از قطب تحتانی بیضه یک تراکم مزانشیمی غنی از ماتریکس های خارج سلولی امتداد می یابد که آن را **گوبرناکولوم** می نامند و پیش از پایین آمدن بیضه در ناحیه اینگوینال و بین عضلات مایل داخلی و خارجی خاتمه می یابد. با آغاز نزول بیضه به طرف حلقه اینگوینال، بخش خارج شکمی گوبرناکولوم تشکیل می شود و در ناحیه اینگوینال به طرف برجستگی های اسکروتال

کاریوتایپ XX ؛ ۴۶ است و معمولاً یک رحم وجود دارد. در هرمافروdit کاذب ژنوتیپ جنسی توسط فنوتیپ جنس مخالف پنهان می شود. **هرمافروdit کاذب زن**، به طور شایع در اثر **هیپرپلازی مادرزادی غدد فوق کلیه** ایجاد می شود. ناهنجاری های بیوشیمیایی در غدد فوق کلیوی باعث کاهش تولید هورمون استروئیدی در آنها و در نتیجه افزایش ACTH می شوند. در اغلب موارد، ۲۱-هیدروکسیلاسیون مهار می شود. طیفی از ویژگی های جنسی از عضلانی شدن ناقص همراه با کلیتوریس بزرگ تا مردانه شدن همراه با قیافه ی مذکر می تواند در زن مبتلا به این اختلال وجود داشته باشد. کمبود آنزیم ۱۷ آلفا - هیدروکسیلاز در جنس مؤنث (نوع نادرتر CAH)، زنانی را به وجود می آورد که آناتومی داخلی و خارجی زنانه دارند اما صفات جنسی ثانویه در آنها ظاهر نمی شود. کمبود آنزیم ۱۷ آلفا- هیدروکسیلاز در افراد مذکر، باعث مهار مردانه شدن می شود.

**سندرم عدم حساسیت به آندروژن ها (AIS)؛** افراد مبتلا به این سندرم مذکر (دارای یک کروموزوم Y و دو بیضه) هستند، اما **نبود گیرنده های آندروژن ها یا عدم پاسخ بافت ها به کمپکس گیرنده - دی هیدروتستوسترون** موجب می شود که آندروژن های تولید شده در بیضه ها در القاء تمایز دستگاه تناسلی مذکر بی اثر باشند. البته به خاطر وجود بیضه ها و MIS در این بیماران، دستگاه پارامزوفرویک ناپدید می شود و رحم و لوله های رحمی ایجاد نمی شوند.

سه نوع AIS وجود دارد: (۱) عدم حساسیت کامل به آندروژن ها (CAIS) که در آن واژن به صورت کوتاه و تکامل نیافته وجود دارد. بیضه ها معمولاً در لبها و واژن قرار دارند. اما اسپرم سازی اتفاق نمی افتد. خطر تومورهای بیضه در این افراد افزایش می یابد. (۲) عدم حساسیت خفیف به آندروژن ها (MAIS) که

1 - Caudal Genital Ligament





## کاربرد بالینی

**فتق مغبنی مادرزادی:** ارتباط بین حفره شکمی و زائیده واژینال در کیسه اسکروتوم به طور طبیعی در اولین سال تولد بسته می شود. اگر این راه عبور باز بماند، ممکن است قوس های روده به داخل اسکروتوم فرو می روند و فتق اینگوینال مادرزادی را ایجاد می کنند. گاهی هم بسته شدن این ارتباط به طور غیر طبیعی ایجاد شده و باعث جا ماندن کیست هایی در مسیر می شود که بعدها مایع ترشح کرده و باعث ایجاد **هیدروسل بیضه و طناب اسپرماتیک** می شوند.

**نهان بیضگی (کریپتورکیدیزم):** گاهی در نتیجه کاهش تولید آندروژن (تستوسترون) یک یا هر دو بیضه نزول نمی کنند. بیضه های نزول نیافته قادر به تولید اسپرم بالغ نیستند.

## پایین آمدن تخمدان

تخمدان زیر لبه لگن حقیقی قرار می گیرد. رباط تناسلی سری، رباط آویزان کننده تخمدان را می سازد و رباط تناسلی دمی، رباط های اصلی تخمدان و رباط گرد رحمی را ایجاد می کند که تا لب های بزرگ ادامه پیدا می کند.

رشد می کند. رشد بخش خارج شکمی گوبرناکولوم به سمت خارجی، باعث حرکت بیضه در درون شکم می شود و بعد از آن افزایش فشار درون شکمی به علت رشد احشاء، باعث گذشتن آن از مجرای اینگوینال می شود و سرانجام تحلیل رفتن بخش خارجی شکمی گوبرناکولوم، انتقال بیضه را به داخل اسکروتوم کامل می کند. این فرایند تحت تأثیر هورمون هایی از جمله آندروژن ها و MIS است. در هنگام پایین آمدن، تغذیه شریانی بیضه از آئورت همچنان ادامه پیدا می کند و عروق بیضه ای از منشأ خود در کمر تا محل بیضه در اسکروتوم کشیده می شوند.

صفاق حفره شکمی در هر طرف خط وسط یک بیرون زدگی به درون دیواره قدامی شکم ایجاد می کند که **زائیده های واژینال** نامیده می شوند. زائیده واژینال همراه با لایه های عضلانی و فاسیایی دیواره تنه به طرف برجستگی اسکروتال می رود و **مجرای مغبنی یا اینگوینال** به وجود می آید. در زمان تولد، بیضه از داخل مجرای مغبنی و از روی لبه استخوان عانه به داخل برجستگی های اسکروتال پایین می آید و لایه برگشته زائیده واژینال روی آن را می گیرد.

لایه ای از صفاق که بیضه را می پوشاند، **لایه احشایی تونیکا واژینالیس** و بقیه کیسه صفاقی **لایه جداری تونیکا واژینالیس** را می سازد. کانال باریکی که مجرای زائیده واژینال را به صفاق وصل می کند بسته می شود. به علاوه بیضه به وسیله لایه هایی که از دیواره قدامی شکم مشتق می شوند، پوشیده می شود. به این ترتیب **نیام عرضی، نیام اسپرماتیک داخلی و عضله مایل داخلی شکم، نیام و عضله کرماستریک و عضله مایل خارجی شکم** هم نیام اسپرماتیک خارجی را می سازند.



## GBS جنین شناسی

### چکیده فصل پانزدهم

دستگاه ادراری - تناسلی از منشأ مزودرم است.

دستگاه ادراری  
پرونفروز  
مزونفروز  
متانفروز

دستگاه تناسلی  
گنادها یا غدد جنسی اولیه  
مجراهای تناسلی  
اندامهای تناسلی خارجی

بیان ژن SRY روی کروموزم Y  
تکامل طناب‌های مرکزی (بیضه)  
تشکیل تونیکا البوژینه  
چلوگیری از تکامل طناب‌های قشری (تخمدان)

ژن SRY و SOX  
مرحله تمایز نیافته ← ← ←  
تکامل سلول‌های سرتولی و لاییدیک در بیضه‌ها  
تستوسترون ← تکامل مجراهای مزونفریک (واژودفران - اپی‌دیدیم)  
ماده مهارکننده مولری (MIS) ← چلوگیری از تکامل مجراهای پارامزونفریک (سیستم مجرای ماده)  
دی‌هیدروتستوسترون ← تکامل آلت، اسکروتوم، پروستات  
استروژن ← تکامل دستگاه مجرای پارامزونفریک جنس ماده



## فصل ۱۶

### سر و گردن



#### سر و گردن

می‌سازند. مشخص‌ترین ویژگی تکامل سر و صورت جنین، تشکیل **قوس‌های حلقی** یا **برانکیال** است. این قوس‌ها در هفته چهارم و پنجم تکامل تشکیل می‌شوند و ابتدا به شکل ستون‌هایی از بافت مزانشیمی هستند که با شکاف‌های عمیقی به نام **شکاف‌های حلقی** یا **برانکیال** از هم جدا می‌شوند. در همین زمان، تعدادی بیرون‌زدگی به نام **بن‌بست‌های حلقی** در امتداد دیواره‌های جانبی حلق ایجاد می‌شود. بن‌بست‌ها به مزانشیم اطرافشان نفوذ می‌کنند اما با شکاف‌های خارجی ارتباط مستقیمی برقرار نمی‌کنند. قوس‌های حلقی در تشکیل گردن و صورت نقش مهمی دارند. در پایان هفته چهارم، وسط صورت توسط دهان اولیه یا **استومودئوم** تشکیل می‌شود که توسط اولین جفت از قوس‌های حلقی احاطه شده است. در پایان ۴۲ روزه، پنج برآمدگی مزانشیمی را می‌توان تشخیص داد: دو **برآمدگی مندیبولار** یا آرواره زیرین (بخش قدامی اولین قوس حلقی) در قسمت دمی دهان اولیه، دو **برآمدگی ماگزیلاری** (بخش خلفی اولین قوس حلقی) در کنار دهان اولیه و **برآمدگی پیشانی-بینی**<sup>۱</sup> که بالاتر از دهان اولیه قرار دارد. تشکیل صورت بعداً با ایجاد برآمدگی بینی کامل می‌شود.

1 -Frontonasal

مزانشیم لازم برای تشکیل ناحیه سر، از مزودرم کنار محوری، مزودرم صفحه جانبی، ستیغ عصبی و نواحی ضخیم شده‌ای از اکتودرم به نام **پلاکودهای اکتودرمی** تأمین می‌شود.

**مزودرم کنار محوری** (سومیت‌ها و سومیتومرها) بخش‌های زیر را می‌سازد: بخش بزرگی از اجزای غشایی و غضروفی نوروکراتیوم (جمجمه)، همه عضلات ارادی ناحیه سر و صورت، پوست و بافت‌های همبند ناحیه پشت سر و پرده‌های مننژ که پایین‌تر از پروژانسفال قرار گرفته‌اند (شکل ۱۶-۱ را ببینید).

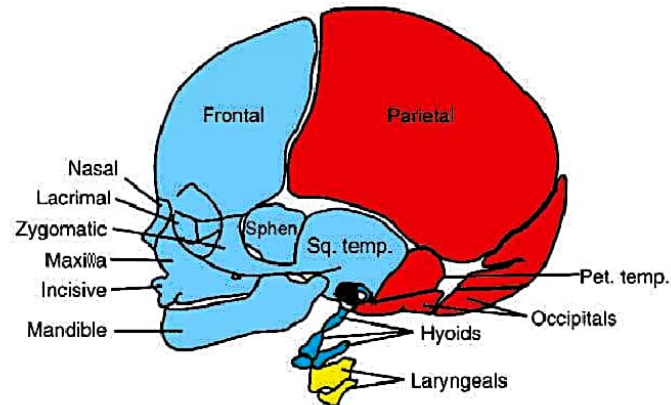
**مزودرم صفحه جانبی**، غضروف‌های حنجره‌ای (آریتنوئید و کریکوئید) و بافت همبند این ناحیه را می‌سازد (شکل ۱۶-۱ را ببینید).

**سلول‌های ستیغ عصبی** از نورواکتودرم نواحی پیشین مغز، میان مغز و پسین مغز منشأ می‌گیرند و تمام ویسروکراتیوم (صورت) به‌علاوه‌ی بخش‌هایی از نوروکراتیوم و همچنین نورون‌های حسی و استرومای غده‌ای را می‌سازند (شکل ۱۶-۱ را ببینید).

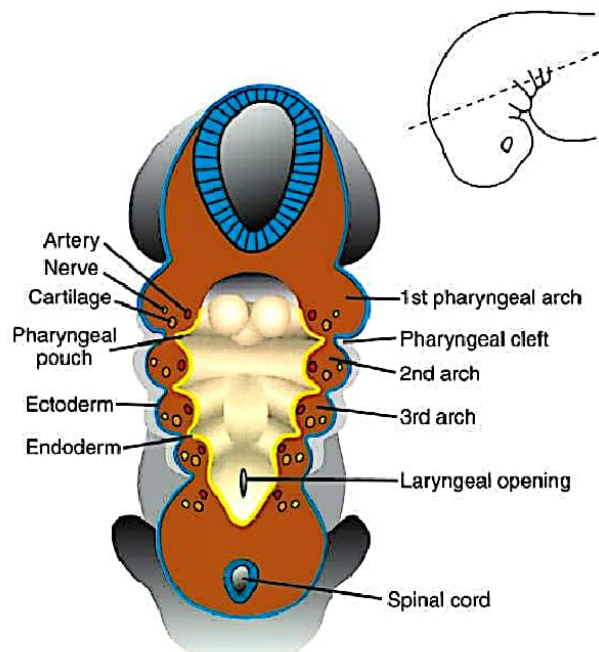
**سلول‌های پلاکودهای اکتودرمی** به همراه سلول‌های ستیغ عصبی، نورون‌های گانگلیون‌های حسی جمجمه‌ای اعصاب پنجم، هفتم، نهم و دهم را



## GBS جنین شناسی



**شکل ۱۶-۱.** نمای ترسیمی از ساختمان‌های استخوانی سر و صورت. مزانشیم این ساختمان‌ها از ستیغ عصبی (آبی). مزودرم صفحه جانبی (زرد) و مزودرم کنار محوری (سومیت‌ها و سومیتومرها) (قرمز) منشأ می‌گیرد.



**شکل ۱۶-۲.** شکل شماتیک مقطع قوس‌های حلقی. هر قوس شامل محور مزانشیمی مشتق از مزودرم و سلول‌های ستیغ عصبی است که از داخل توسط اندودرم و از خارج توسط اکتودرم پوشیده شده است. همچنین هر قوس حاوی یک شریان (یکی از قوس‌های آئورتی) و یک عصب جمجمه‌ای است و هر یک از قوس‌های حلقی، بخش خاصی از اجزای استخوانی و عضلانی سر و گردن را تشکیل می‌دهند. بین قوس‌ها، بن‌بست‌ها در سطح داخلی و شکاف‌ها در سطح خارجی قرار گرفته‌اند.





ناحیه صورت می‌شود، حس پوست صورت نیز توسط شاخه‌های **افتالمیک**، **ماکزیلاری** و **ماندیبولار** عصب سه قلو تأمین می‌شود.

عضلات قوس‌های حلقی مختلف همیشه به عناصر استخوانی یا غضروفی قوس خودشان متصل نمی‌شوند ولی همیشه عصب‌گیری آنها از همان قوسی است که از آن منشأ می‌گیرند.

**دومین قوس حلقی:** غضروف دومین قوس حلقی یا قوس هیوئید (غضروف رایچرت) باعث تشکیل استخوان رکابی، زائده نیزه‌ای استخوان گیجگاهی، رباط استیلوهیوئید و شاخ کوچک و بخش فوقانی تنه استخوان هیوئید می‌شود. عضلات قوس هیوئید عبارتند از: ماهیچه رکابی، استیلوهیوئید، بطن خلفی عضله دی گاستریک، ماهیچه‌های گوش و ماهیچه‌های حالت‌دهنده چهره. **عصب فاسیال** که عصب قوس دوم حلقی است به تمام این ماهیچه‌ها عصب می‌دهد.

**سومین قوس حلقی:** غضروف سومین قوس حلقی بخش تحتانی تنه و شاخ بزرگ استخوان هیوئید را می‌سازد. تنها عضلات استیلوفارنژیوس از این قوسند و از **عصب زبانی حلقی**<sup>۵</sup> که مخصوص قوس سوم است عصب‌گیری می‌کنند.

**چهارمین و ششمین قوس‌های حلقی:** اجزاء غضروفی این دو قوس درهم ادغام شده و غضروف‌های تیروئید، کریکوتید، هرمی<sup>۶</sup>، شاخی<sup>۷</sup> و میخی<sup>۸</sup> را می‌سازند. عضلات قوس چهارم یعنی کریکوتید و بالا برنده کام<sup>۹</sup> و تنگ‌کننده‌های حلق<sup>۱۰</sup> از شاخه حنجره‌ای فوقانی واگ (عصب قوس چهارم) عصب می‌گیرند.

5 - Glossopharyngeal Nerve

6 - Arytenoid

7 - Corniculate

8 - Cuneiform

9 - Levator Palatini

10 - Constrictors of the Pharynx

## قوس‌های حلقی

هر قوس حلقی دارای مرکزی از مزانشیم است که در طرف خارج با اکتودرم سطحی و از طرف داخل با اپی‌تلیوم اندودرمی پوشیده می‌شود. علاوه بر مزانشیم مشتق از مزودرم کنار محوری و مزودرم صفحه جانبی، تعداد زیادی از سلول‌های ستیخ عصبی هستند که به قوس‌های حلقی مهاجرت می‌کنند تا به تشکیل اجزاء اسکلتی صورت کمک کنند. مزودرم اصلی قوس‌ها، عضلات سر و صورت را می‌سازد بنابراین هر قوس **اجزاء ماهیچه‌ای** خاص خودش را دارد. در ضمن هر قوس **جزء عصبی** **جمعیه‌ای** و **جزء شریانی** **مخصوص** به خود را دارد (شکل ۱۶-۲ را ببینید).

**اولین قوس حلقی:** از دو بخش تشکیل شده است: بخش پشتی، زائده ماگزیلاری نام دارد. بخش شکمی، زائده مندیبولار نام دارد و حاوی **غضروف مکمل**<sup>۱</sup> است. با تکامل بیشتر، غضروف مکمل از بین می‌رود و فقط دو بخش کوچک در انتهای خلفی‌اش باقی می‌مانند و استخوان سندان و چکشی را می‌سازند. مزانشیم زائده ماگزیلاری از طریق استخوانی شدن غشایی، پیش ماگزیلا، آرواره زیرین (ماگزیلا)<sup>۲</sup>، استخوان گونه و بخشی از استخوان گیجگاهی را می‌سازد. آرواره زیرین (مندیل)<sup>۳</sup> در اثر استخوان‌سازی غشایی در مزانشیم اطراف غضروف مکمل، ساخته می‌شود.

ماهیچه‌های قوس اول حلقی عبارتند از: عضلات مربوط به جویدن (گیجگاهی، ماضغه (masseter)، پتریگوئیدها)، بطن قدامی ماهیچه‌ی دی‌گاستریک، میلوهیوئید، کشنده پرده صماخ و کشنده کام. عصب عضلات قوس اول، شاخه مندیبولار **عصب سه قلو**<sup>۴</sup> است. چون مزانشیم قوس اول باعث تشکیل درم در

1 - Meckel s Cartilage

2 - Maxilla

3 - Mandible

4 - Trigeminal



## GBS جنین شناسی

جدار حلق از دست می دهند و سپس تیموس به سمت پایین و داخل حرکت می کند و غده پاراتیروئید تحتانی را هم با خودش به پایین می کشد. بخش عمده تیموس به سرعت به موقعیت نهایی اش در قفسه سینه می رود (در اینجا با همتای خودش از طرف مقابل ادغام می شود). اما بخش دمی گاهی به صورت فرو رفته در غده تیروئید یا به صورت آشیانه های منفرد تیموس باقی می ماند. رشد و تکامل تیموس تا بلوغ ادامه دارد. در اطفال تیموس حجم قابل ملاحظه ای دارد و در پشت جناغ و جلو پریکارد و رگ های بزرگ قرار دارد. در افراد مسن تر، این غده به راحتی تشخیص داده نمی شود چرا که آتروفی یافته و بافت چربی جایگزین آن شده است. بافت پاراتیروئید بن بست سوم در نهایت روی سطح پشتی غده تیروئید قرار می گیرد.

**چهارمین بن بست حلقی:** اپی تلیوم بال پشتی این بن بست، **غده پاراتیروئید فوقانی** را می سازد. غده پاراتیروئید ارتباطش را با جدار حلق از دست می دهد، به غده تیروئید در حال نزول می چسبد و در نهایت در سطح پشتی تیروئید قرار می گیرد. ناحیه شکمی این بن بست منشأ جسم اولتیمویرانکیال است که بعداً به داخل غده تیروئید می رود. سلول های این جسم مسئول ایجاد **سلول های پارافولیکولار** یا سلول های C در غده تیروئید هستند که کلسی تونین ترشح می کنند.

### شکاف های حلقی

**رویان ۵ هفته ای** با چهار شکاف حلقی مشخص می شود. از این تعداد فقط یکی در ساختمان نهایی رویان نقش دارد. بخش پشتی اولین شکاف به مزانشیم زیرین نفوذ کرده و **مجرای شنوایی خارجی** را می سازد. پوشش اپی تلیومی کف مجرا در ساخت **پرده گوش** شرکت می کند. تکثیر فعال بافت مزانشیم قوس دوم باعث رشد این قوس بر روی قوس های

عضلات داخلی حنجره از شاخه حنجره ای راجعه عصب واگ (عصب قوس ششم) عصب می گیرند.

### بن بست های حلقی

رویان انسان چهار جفت بن بست حلقی دارد (پنجمین آن به صورت جزئی باقی می ماند). **پوشش اپی تلیومی اندودرمی** هر بن بست، منشأ ساخت تعدادی از اندام های مهم بدن می شود.

**اولین بن بست حلقی:** دیورتیکول ساقه مانند را می سازد که **تورفتگی توبوتیمپانیک** نام دارد و با پوشش اپی تلیومی اولین شکاف حلقی تماس می یابد. این شکاف در آینده **مجرای شنوایی خارجی** را می سازد. بخش انتهایی (دیستال) دیورتیکول پهن می شود و ساختار کیسه مانند به نام حفره صماخی ابتدایی یا حفره گوش میانی را می سازد. اما بخش نزدیک (پروگزیمال) باریک می ماند و **شیپور شنوایی** یا **شیپور استاش** را می سازد. پوشش حفره صماخی بعداً به تشکیل **پرده صماخ** یا **پرده گوش** کمک می کند.

**دومین بن بست حلقی:** پوشش اپی تلیومی آن تکثیر یافته و جوانه هایی ایجاد می کند که به مزانشیم اطراف نفوذ می کنند. بافت مزودرمی بعداً به این جوانه ها وارد می شود و به این ترتیب پیش ساز **لوزه های کامی** ساخته می شود. طی ماه های سوم و پنجم، بافت لنفاوی به لوزه نفوذ می کند. بخشی از این بن بست باقی می ماند و در فرد بالغ به صورت **حفره لوزه ای** دیده می شود.

**سومین بن بست حلقی:** بن بست های سوم و چهارم با داشتن یک بال پشتی و یک بال شکمی در انتهای دیستال خود مشخص می شوند. در هفته پنجم، اپی تلیوم بال پشتی بن بست سوم **غده پاراتیروئید تحتانی** را می سازد. در حالی که ناحیه شکمی تیموس را ایجاد می کند. پیش سازهای هر غده ارتباطشان را با



دهلیزی شنوایی<sup>۷</sup>، پتروسال<sup>۸</sup> و nodose. این عقده‌ها حاصل ترکیب سلول‌های ستیغ و سلول‌های پلاکود در این ناحیه هستند. آکسون‌های عقده سه‌قلو در R2، آکسون‌های عقده‌های زانویی و دهلیزی شنوایی در R4 و آکسون‌های عقده‌های پتروسال و nodose در R6 و R7 وارد مغز پسین می‌شوند. از R3 یا R5 هیچ آکسونی خارج نمی‌شود.

سلول‌های ستیغ عصبی ساکن در قوس‌های حلقی، اجزای اسکلتی هر قوس را تشکیل می‌دهند، در حال حاضر روشن شده که فرآیند تنظیم الگوی این عناصر اسکلتی تحت کنترل اندودرم بن‌بست حلقی است. بن‌بست‌ها در اثر مهاجرت سلول‌های اندودرم در جهت جانبی تشکیل می‌شوند و این مهاجرت توسط فاکتور رشد فیبروبلاست (FGFs) تحریک می‌شود. BMP7 در اندودرم خلفی هر بن‌بست بیان می‌شود؛ FGF8 در اندودرم قدامی و بیان PAX1 محدود به پشتی‌ترین اندودرم هر بن‌بست است. به علاوه، SHH در اندودرم خلفی بن‌بست‌های دوم و سوم بیان می‌شود. این الگوها عامل تنظیم تمایز مزانشیم قوس حلقی و شکل‌گیری ساختارهای مشخص اسکلتی هستند. فرآیند فوق از تعاملات اپی‌تلیال - مزانشیمی است. پاسخ مزانشیم به پیام‌های اندودرم وابسته به عوامل نسخه‌برداری بیان شده در آن مزانشیم است. این عوامل نسخه‌برداری شامل ژن‌های HOX و سایر ژن‌هایی هستند که توسط سلول‌های ستیغ عصبی به قوس‌های حلقی انتقال می‌یابند. سلول‌های ستیغ، الگوی خاص بیان ژن‌ها را از رومبومرهای مبدأ خود کسب می‌کنند. قوس اول فاقد HOX است ولی OTX2 (که در مغز میانی بیان می‌شود) را بیان می‌کند؛ قوس دوم HOXA2 را بیان می‌کند؛ و قوس‌های ۳ و ۶ اعضای گروه سوم پارالوگ ژن‌های

سوم و چهارم می‌شود و در نهایت در ستیغ اپیکاردی<sup>۱</sup> در بخش تحتانی گردن ادغام می‌شود و شکاف‌های دوم و سوم و چهارم ارتباطشان را با خارج از دست می‌دهند. شکاف‌ها موقتاً حفره‌ای پوشیده از اپی‌تلیوم اکتودرمی می‌سازند به نام سینوس گردنی<sup>۲</sup> که در مراحل بعدی تکامل از بین می‌رود.

## تنظیم مولکولی تکامل صورت

سلول‌های ستیغ عصبی از سلول‌های نوروایپ تلیال مجاور اکتودرم سطحی منشأ می‌گیرند که در سرتاسر طول حاشیه چین‌های عصبی قرار دارند. BMP در شکل‌گیری این ناحیه حاشیه‌ای نقش مهمی دارد و سپس باعث تنظیم بیان WNT1 شده و در نتیجه سلول‌های ستیغ آتی دچار تبدیل اپی‌تلیال به مزانشیم می‌شوند و مهاجرت خود به مزانشیم اطراف را آغاز می‌کنند.

در پسین مغز<sup>۳</sup>، سلول‌های ستیغ عصبی از مناطق قطعه قطعه‌ای به نام رومبومر<sup>۴</sup> منشأ می‌گیرند. هشت عدد از این قطعه‌ها در پسین مغز وجود دارد (R1 تا R8). سلول‌های ستیغ عصبی در سه دسته مهاجرت می‌کنند: از R1 و R2 به قوس اول همراه با سلول‌های ستیغ از منشأ ناحیه دمی مغز میانی؛ از R4 به قوس دوم؛ و از R6 و R7 به قوس‌های ۴-۶. اهمیت سه دسته مجزا از این جهت است که برای آکسون‌های عقده‌های عصبی ناحیه سر و گردن، نقش هدایت‌کننده را ایفا می‌کنند. این عقده‌ها عبارتند از سه‌قلو<sup>۵</sup>، زانویی<sup>۶</sup>،

- 1 - Epicardial ridge
- 2 - Cervical Situs
- 3 - Hindbrain
- 4 - Rhombomeres
- 5 - Trigeminal
- 6 - Geniculate

7 - Vestibuloacoustic

8 - Petrosal





### GBS جنین شناسی

امتداد لبه قدامی استرنوکلیدوماستوئید ممکن است دیده شود اما در بیشتر موارد درست زیر زاویه فك قرار دارد. **فیستول‌های برانکیال داخلی** نادر هستند و هنگامی رخ می‌دهند که سینوس گردنی از طریق مجرای کوچکی به حفره حلق باز می‌شود (معمولاً در ناحیه لوزه‌ها). این فیستول در اثر پاره شدن غشاء بین دومین بن بست و شکاف حلقی ایجاد می‌شود.

**سلول‌های ستیغ عصبی و نقایص کرانیوفاسیال:** وجود سلول‌های **ستیغ عصبی** برای تشکیل بسیاری از نواحی سر و صورت لازم است. این سلول‌ها در دیواره بندی مسیر خروجی قلب و تشکیل **بالشتک‌های آندوکاردی مخروطی - تنه‌ای** نقش دارند، بنابراین بسیاری از کودکان دچار نقایص سر و صورت به ناهنجاری‌های قلبی (مانند پابرجایی تنه شریانی و جابه‌جایی عروق بزرگ) هم مبتلا هستند. سلول‌های ستیغ عصبی بسیار حساسند و به راحتی توسط ترکیباتی چون الکل و اسید رتینوئیک از بین می‌روند. چند مثال از نقایص سر و صورت که سلول‌های ستیغ عصبی در آن نقش دارند ذکر می‌شود:

**سندرم ترچرکالینز<sup>۱</sup> یا استخوانی شدن ناقص آرواره زیرین<sup>۲</sup>** و صورت شامل مشخصات زیر است: هیپوپلازی گونه‌ها و آرواره زیرین، شکاف‌های پلکی رو به پایین، کولوبوم پلك تحتانی (وجود شکاف در پلك تحتانی) و ناهنجاری‌های گوش خارجی (به همراه آترزی مجاری شنوایی و اختلالات استخوانچه‌های گوش میانی) که در اغلب موارد موجب ناشنوایی هدایتی دو طرفه می‌شود. علت اغلب موارد این بیماری جهش‌های ژن TCOF1 است. به نظر می‌رسد فرآورده‌ی این ژن (پروتئین هستکی Treacle) برای حفظ و تکثیر سلول‌های ستیغ عصبی ضروری است. این سندرم به صورت يك صفت اتوزومی غالب به ارث

HOX، یعنی HOXA3، HOXB3 و HOXD3 را بیان می‌کنند. الگوی متفاوت بیان عوامل نسخه‌برداری فوق، این امکان را فراهم می‌کند که هر قوس پاسخ متفاوتی به پیام‌های اندودرم بدهد، طوری که قوس اول فك فوقانی و تحتانی و قوس دوم استخوان هیوئید را می‌سازند و غیره.

قسمت‌های باقیمانده اسکلت صورت (نواحی میانی و فوقانی) نیز از سلول‌های ستیغ عصبی منشأ می‌گیرند که به برجستگی پیشانی - بینی مهاجرت می‌کنند. در این ناحیه، پیام‌های ارسالی از اکتودرم سطحی و نواحی زیرین اپی‌تلیوم عصبی، سرنوشت مزانشیم را مشخص می‌کنند. در اینجا نیز SHH و FGF8 نقش اصلی در شکل‌گیری الگو را ایفا می‌کنند.

### کاربرد بالینی

**بافت نابجای تیموس و پاراتیروئید:** بافت غددی مشتق از بن‌بست‌ها از محل اولیه خود به سمت جایگاه‌های نهاییشان حرکت می‌کند و ممکن است غدد اضافی یا بقایایی از بافت غده‌ها در امتداد مسیر این حرکت باقی بماند. تیموس ممکن است در گردن باقی بماند. موقعیت نهایی غدد پاراتیروئید تحتانی تنوع بیشتری نسبت به غدد پاراتیروئید فوقانی دارد و گاهی در محل دو شاخه شدن کاروتید مشترک دیده می‌شوند.

**فیستول‌های برانکیال** هنگامی که دومین قوس حلقی به سمت پایین و روی قوس‌های سوم چهارم رشد نکند ایجاد می‌شوند و بقایای شکاف‌های دوم و سوم و چهارم از طریق مجرای نازکی با سطح بدن مرتبط باقی می‌مانند. چنین فیستولی که در سطح جانبی گردن درست جلوی عضله **استرنوکلیدوماستوئید** قرار دارد، معمولاً يك کیست جانبی گردن را تخلیه می‌کند که بقایای سینوس گردنی است و در هر نقطه‌ای در

1 - Treacher Colling Syndrome  
2 - Mandibulofacial Dysostosis





صورت، مشکلات یادگیری و عفونت‌های مکرر (به دلیل هیپوپلازی یا آپلازی تیموس). در بسیاری از این نوزادان نمو غیرطبیعی غده پاراتیروئید منجر به تشنج ناشی از هیپوکلسمی می‌شود. احتمال ابتلا این افراد به بیماری‌های روانی نظیر اسکیزوفرنی و افسردگی بیشتر است.

تکامل غیرطبیعی سلول‌های ستیغ عصبی که در تشکیل بسیاری از ساختارهای درگیر از جمله تیموس و پاراتیروئید شرکت دارند بخشی از منشأ این ناهنجاری‌هاست. این سلول‌ها در ایجاد مزانشیمی که اندودرم بن‌بست‌های حلقی بدن مهاجرت می‌کند شرکت دارند. در نبود این مزانشیم، برهم کنش‌های طبیعی اپی‌تلیال - مزانشیمال که برای تمایز غدد ضروری است اتفاق نمی‌افتد.

**میکروزومی نیمه صورت (طیف مشکلات چشمی - گوش - مهره‌ای یا سندرم گلدنهار)** معمولاً استخوان‌های آرواره بالا، گیجگاهی و گونه کوچک و پهن می‌شوند. نقایص گوش (تشکیل نشدن، کوچکی)، نقایص چشم (تومورها و درمئیدها در کره چشم) و نقایص مهره‌ها (مهره‌های جوش نخورده، مهره ناقص hemivertebra و اسپینا بیفیدا) معمولاً در این بیماران دیده می‌شود. علل این ناهنجاری شناخته شده نیست.

## زبان

تقریباً در **هفته چهارم** به صورت دو برآمدگی **زبانی جانبی** و یک **برآمدگی میانی** یا **توبرکول ایمپار** تشکیل می‌شود. این سه برجستگی از اولین قوس حلقی منشأ می‌گیرند و دو سوم قدامی زبان را می‌سازند (شکل ۱۶-۳ را ببینید). عصبدهی حسی آنها از **شاخه ماندیبولار عصب سه قلو** است. یک

می‌رسد و ۶۰٪ موارد ناشی از جهش‌های جدید است. همچنین در حیوانات با تراتوژن اسید رتینوئیک ایجاد شده است، بنابراین بعضی از موارد آن در انسان ممکن است در ارتباط با تراتوژن باشد.

**نقص تکاملی روبین<sup>۱</sup>** مثل ترچر کالینز ساختارهای قوس اول را تغییر می‌دهد و شدیدترین اثر را روی تکامل آرواره‌ی زیرین می‌گذارد.

نوزادان معمولاً مجموعه سه گانه‌ای از کوچکی آرواره زیرین (کوچکی چانه)، کام شکری<sup>۲</sup> و افتادگی زبان (قرار گرفتن زبان عقب‌تر از مکان معمول<sup>۳</sup>) را نشان می‌دهند. این نقص ممکن است وابسته به علل ژنتیکی و محیطی (با هم یا هر یک به تنهایی) باشد. همچنین ممکن است به علت یک تغییر شکل ایجاد شود مانند مواقعی که در اثر اولیگو هیدرامنیوس، چانه جنین به سینه‌اش فشرده می‌شود. نقص اولیه در این ناهنجاری **کاهش رشد آرواره زیرین** است که در نتیجه آن زبان هم عقب‌تر قرار می‌گیرد و از بین دو طاقچه کامی پایین نمی‌آید و مانع اتصال آنها می‌شود.

شایع‌ترین سندرم حذف شدگی در انسان **سندرم حذف شدگی ۲۲q۱۱.۲** است که تابلوهای مختلفی دارد، از جمله سندرم دی‌جورج، ناهنجاری دی‌جورج، سندرم کام نرم-قلب - صورت، سندرم اشپرنیترن، ناهنجاری مخروطی - تنه‌ای و آپلازی یا هیپوپلازی تیموس. این ناهنجاری‌ها ناشی از حذف بازوی بلند کروموزوم ۲۲ هستند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد جهش در ژن **TBX۱** که در فواصل حذف شدگی قرار دارد همان سندرم را بدون حذف شدگی ایجاد می‌کند. این سندرم در نوزادان در اکثر موارد ناهنجاری‌های زیر را ایجاد می‌کند: ناهنجاری‌های قلبی مادرزادی، ناهنجاری‌های قوس آئورت، بدریختی‌های خفیف

1 - Robin sequence

2 - Cleft Palate

3 - Glossoptosis



## GBS جنین شناسی

### غده تیروئید

به صورت تکثیر بافت اپی تلیوم در کف حلق و بین توبوکول ایمپار و کوپولا ظاهر می شود. این نقطه بعداً به **فورامن سکوم** تبدیل می شود. غده تیروئید به صورت يك ديورتیکول دولوبی از مقابل روده حلقی پایین می آید و در این مدت از طریق مجرای تیروگلسال به زبان متصل می ماند. این مجرا بعداً از بین می رود. تیروئید در هفته هفتم به موقعیت نهاییش در مقابل نای می رسد و در **پایان ماه سوم** شروع به کار می کند و **سلول های فولیکولی** کلونید می سازند که منبع **تیروکسین** و **تری یدو تیرونین** است. **سلول های C** که از جسم اولیتموبرانکیال منشأ می گیرند مخزن **کلسی تونین** هستند.

### کاربرد بالینی

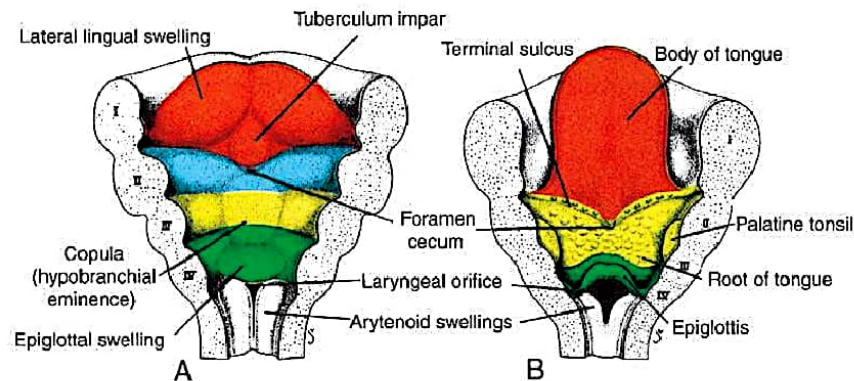
**کیست تیروگلسال** که باقیمانده کیسه ای از مجرای تیروگلسال است، ممکن است در هر نقطه ای از مسیر حرکت غده تیروئید دیده شود اما معمولاً روی خط وسط گردن قرار دارد. گاهی کیست تیروگلسال به وسیله يك فیستول تیروگلسال به بیرون راه می یابد. ۵۰٪ این کیست ها نزدیک یا درست زیر تنه استخوان هیوئید قرار دارد.

**بافت تیروئید نابجا** ممکن است در هر نقطه ای از مسیر نزول غده تیروئید دیده شود. معمولاً در قاعده زبان و درست پشت سوراخ کور قرار دارد.

برآمدگی میانی دیگر به نام **کوپولا** یا **برجستگی هیپوبرانکیال** از مزودرم قوس دوم و یک سوم قوس سوم و بخشی از قوس چهارم تشکیل می شود که یک سوم خلفی زبان یا قاعده زبان را می سازد (شکل ۱۶-۳ را ببینید) و با عصب زبانی حلقی، عصب دهی حسی می شود. نهایتاً، سومین برجستگی میانی از بخش خلفی قوس چهارم ایجاد می شود که بعد از تکامل اپی گлот را خواهد ساخت (شکل ۱۶-۳ را ببینید) و از عصب حنجره ای فوقانی عصب می گیرد. درست در پشت این برآمدگی، دهانه حنجره قرار دارد و در حاشیه این دهانه، **برآمدگی های هر می** دیده می شوند. بعضی از ماهیچه های زبان احتمالاً در اثر تمایز در جا ایجاد می شوند اما بیشتر آنها از میوبلاست هایی مشتق می شوند که از **سومیت های پس سری** منشأ گرفته اند. بنابراین عضلات زبان از عصب زیر زبانی (هیپوگلسال) عصب می گیرند. تنه زبان از عصب سه قلو عصب می گیرد که مخصوص قوس اول است. ریشه زبان از اعصاب زبانی - حلقی و واگ عصب می گیرد که به ترتیب اعصاب قوس های سوم و چهارم هستند. عصب گیری حسی ویژه (حس چشایی) دو سوم قدامی زبان از شاخه کورداتیمپانی عصب صورتی است.

### کاربرد بالینی

در **انکیلوگلسیا** یا **زبان بسته** زبان از کف دهان آزاد نمی شود. معمولاً سلول ها به طور وسیعی تحلیل می روند و **فرنولوم** تنها بافتی است که می ماند و زبان را به کف دهان می بندد. در شایع ترین حالت فرنولوم تا نوک زبان امتداد می یابد.



**شکل ۱۶-۳.** بخش شکمی قوس‌های حلقی که از بالا دیده می‌شود و تکامل زبان را نشان می‌دهد. IV تا I مقطع قوس‌های حلقی را نشان می‌دهد. (A) پنج هفتگی (تقریباً شش میلی‌متر). (B) پنج ماهگی. به سوراخ کور (فورامن سکوم) که محل منشأ گرفتن پیش‌ساز تیروئید است، توجه کنید.

## صورت

### در پایان هفته چهارم، برجستگی‌های صورت

ظاهر می‌شوند که از مزانشیم مشتق از ستیغ عصبی عمدتاً از اولین قوس حلقی تشکیل می‌شوند. برجستگی‌های ماگزیلاری در کنار دهان اولیه (استومودئوم) و برجستگی‌های مندیبولار در پایین آن دیده می‌شوند. **برجستگی‌های پیشانی-بینی** که در اثر تکثیر مزانشیم واقع در جلو وزیکول‌های مغزی ایجاد می‌شوند حاشیه فوقانی دهان اولیه را می‌سازند. در دو طرف برجستگی پیشانی-بینی ضخیم‌شدگی‌های موضعی در اکتودرم سطحی، تحت اثر القایی بخش قدامی پیشین مغز ایجاد می‌شوند که **پلاکودهای بینی** یا **پلاکودهای بویایی** نام دارند. در هفته پنجم این پلاکودها به داخل می‌روند و **گوده‌های بینی** را می‌سازند که برجستگی‌های لبه خارجی گوده، **برجستگی‌های جانبی بینی** و

برجستگی‌های لبه داخلی گوده، **برجستگی‌های میانی بینی** نام دارند. در طی دو هفته بعد، برجستگی‌های ماگزیلاری بزرگ می‌شوند و با رشد به سمت داخل، **برجستگی‌های میانی بینی** را به طرف خط وسط می‌فشارند. در اثر اتصال برجستگی میانی بینی و برجستگی ماگزیلاری، **لب بالایی** تشکیل می‌شود. **لب و آرواره پایین** از برجستگی‌های ماندیبولار که در خط وسط در هم ادغام می‌شوند تشکیل می‌شود. در ابتدا برجستگی‌های جانبی بینی و ماگزیلاری به وسیله فرورفتگی عمیقی به نام **ناودان بینی-اشکی** از هم جدا می‌شوند. اکتودرم کف این ناودان، طناب اپی‌تلیومی توپری را ایجاد می‌کند که بعد از مجرا دار شدن، **مجرای بینی-اشکی** و **کیسه اشکی** را می‌سازد. برجستگی‌های جانبی بینی و برجستگی‌های ماگزیلاری در هم ادغام می‌شوند، در نتیجه مجرای بینی-اشکی از گوشه داخلی چشم به مه‌آی تحتانی حفره بینی متصل می‌شود.





## GBS جنین شناسی

### کاربرد بالینی

**لب شکری (شکاف لب) و کام شکری:** سوراخ پیشین مرز بین ناهنجاری‌های شکافی قدامی و خلفی را مشخص می‌نماید. نقص‌های قدام سوراخ پیشین عبارتند از: **لب شکری جانبی**، **فک فوقانی شکافدار** و **شکاف بین کام اولیه و ثانویه**. این نقایص از به هم نرسیدن برجستگی‌های ماگزیلاری و برجستگی داخلی بینی در يك یا دو طرف ایجاد می‌شوند. نقایصی که در خلف سوراخ پیشین قرار دارند عبارتند از: **کام شکری (ثانویه)** و **شکاف زبان کوچک**. کام شکری به علت نچسبیدن طاقچه‌های کامی به یکدیگر ایجاد می‌شود. سومین دسته از نقایص آنهایی هستند که هم در قدام و هم در خلف سوراخ پیشین قرار دارند.

**سندرم van der woude:** این سندرم، شایع‌ترین سندرم همراه با لب شکری (یا بدون کام شکری) است. این سندرم ناشی از جهش در ژن IRF6 است که در لبه ی داخلی طاقچه‌های کامی بیان می‌شود و با الگوی اتوزومی غالب به ارث می‌رسد.

**شکاف مایل صورتی:** عدم اتصال برجستگی ماگزیلاری و برجستگی بینی جانبی باعث ایجاد این نقص می‌شود. در این حالت معمولاً مجرای بینی - اشکی روی سطح صورت دیده می‌شود.

**لب شکری میانی:** عارضه‌ای نادر است که در اثر ادغام ناقص دو برجستگی داخلی بینی روی می‌دهد و يك شیار عمیق در بین دو طرف چپ و راست بینی به وجود می‌آورد. نوزادانی که دچار شکاف خط وسط هستند معمولاً اختلالات شناختی دارند و ممکن است به درجات مختلفی ساختارهای خط وسط مغز را نیز نداشته باشند که در شدیدترین حالات بطن‌های جانبی مغز نیز در هم ادغام می‌شوند (هولوپروزانسفالی).

برجستگی‌های ماگزیلاری بزرگ می‌شوند و **گونه‌ها و آرواره بالا** را می‌سازند. بینی از پنج برجستگی صورتی تشکیل می‌شود: برجستگی پیشانی، برجستگی‌های جانبی بینی و برجستگی‌های میانی بینی که به ترتیب پل بینی، پره بینی، تیغه میانی و نوک بینی را می‌سازند.

### قطعه بین دو ماگزیلا

دو برجستگی میانی بینی نه تنها در مناطق سطحی بلکه در عمق هم با یکدیگر ادغام می‌شوند. ساختاری که از دو برجستگی ادغام شده ایجاد می‌شود، **قطعه بین دو ماگزیلا** نام دارد. این قطعه سه قسمت دارد: الف) **جزء لبی** که فیلتروم لب بالا می‌سازد. ب) **جزء آرواره بالایی** که چهار دندان پیشین را در خود دارد. ج) **جزء کامی** که کام مثلثی اولیه را می‌سازد. قطعه بین دو ماگزیلا در بالا با **بخش قدامی (نوک)** **دیواره بینی** در يك امتداد است که این بخش توسط برجستگی پیشانی ساخته می‌شود.

### کام ثانویه

گرچه کام اولیه از قطعه بین دو ماگزیلا مشتق می‌شود، بخش اصلی کام نهایی توسط دو بیرون‌زدگی طاقچه مانند از برجستگی‌های ماگزیلاری ساخته می‌شود. این بیرون‌زدگی‌ها که **طاقچه‌های کامی** (سق) نامیده می‌شوند، در هفته ششم ایجاد می‌شوند و در هفته هفتم در بالای زبان به صورت افقی به یکدیگر متصل شده و **کام ثانویه** را ایجاد می‌کنند. در قدام، این طاقچه‌ها به کام مثلثی اولیه متصل می‌شوند. **سوراخ پیشین**<sup>1</sup> در وسط کام اولیه و ثانویه قرار دارد.

1 -Incisive Foramen





هنگام بلوغ به حداکثر اندازه‌شان می‌رسند و در تعیین شکل نهایی صورت نقش دارند.

### دندان‌ها

رشد آرواره زیرین و زیرین برای جا دادن دندان‌ها در تعیین شکل صورت نقش دارد. دندان‌ها خود حاصل تعامل اپی‌تلیال - مزانشیمی بین اپی‌تلیوم پوشاننده دهان و مزانشیمی هستند که از سلول‌های ستیغ عصبی منشأ می‌گیرد. تا پایان **هفته ششم**، لایه پایه‌ای پوشش اپی‌تلیومی حفره دهان، ساختار C شکلی به نام **تیغه دندان**<sup>۱</sup> در امتداد طولی آرواره زیرین و زیرین می‌سازد، این تیغه بعداً **جوانه‌های دندان** را می‌سازد. پس از مدتی، سطح عمقی این جوانه‌ها به داخل می‌رود. این مرحله را **مرحله کلاهکی تکامل دندان** می‌نامند. چنین کلاهکی از یک لایه بیرونی یا **اپی‌تلیوم دندان خارجی**، درونی یا **اپی‌تلیوم دندان داخلی** و یک لایه مرکزی از بافت سست به نام **رتیکولوم ستاره‌ای** تشکیل شده است. بافت مزانشیم، که از **ستیغ عصبی** منشأ می‌گیرد، در محل فرو رفتگی تحتانی جا دارد و **پای دندان** را می‌سازد. با رشد کلاهک دندان و عمیق شدن فرو رفتگی آن، دندان به شکل یک زنگوله در می‌آید (**مرحله زنگوله‌ای**)<sup>۲</sup>. سلول‌های مزانشیمی پایی دندان که چسبیده به لایه دندان داخلی هستند، به **ادنتوبلاست‌ها** تبدیل می‌شوند که **عاج** را خواهند ساخت. با کلفت شدن لایه عاج، ادنتوبلاست‌ها به داخل پایی دندان عقب‌نشینی می‌کنند و از خودشان استتاله سیتوپلاسمی نازکی به نام **استتاله دندان** در عاج به جای می‌گذارند. لایه ادنتوبلاست در تمام طول عمر دندان باقی می‌ماند و مرتباً پره دنتین می‌سازد که

این ناهنجاری‌ها به‌طور کلی در دو گروه تقسیم می‌شوند: ۱) لب شکری با یا بدون کام شکری. ۲) کام شکری. لب شکری با یا بدون کام شکری، در اکثر موارد مولتی‌فاکتوریال است. این ناهنجاری در پسران شایع‌تر از دختران و میزان بروز آن در جمعیت‌های مختلف، متفاوت است.

شیوع کام شکری تنها، از لب شکری کمتر است و در دختران بیش‌تر از پسران رخ می‌دهد. احتمالاً علت آن اینست که طاقچه‌های کامی در جنس مؤنث یک هفته دیرتر از جنس مذکر به هم می‌چسبند. علل لب شکری با یا بدون کام شکری به‌طور کامل شناسایی نشده‌اند. در برخی موارد با سندرم‌ها و ژن‌های خاص همراه است. در سایر موارد غیر سندرمی است اما همراه با بعضی از ژن‌های مربوط به سندرم‌ها (مثل IRF6 و یا MSX1) دیده می‌شود. تماس با ترکیبات تراتوژن مثل داروهای ضدصرع (خصوصاً اسید والپروئیک) از عوامل ایجاد این ناهنجاری است. مصرف سیگار در دوران بارداری موجب افزایش ریسک ابتلای نوزاد به شکاف‌های دهان و صورت می‌شود.

### حفره‌های بینی

در ابتدا غشای دهانی - بینی، گوده‌های بینی را از طریق سوراخ‌های خلفی ابتدایی از حفره دهانی اولیه جدا می‌کند. سوراخ‌ها در دو طرف خط وسط و درست پشت کام اولیه قرار دارند. بعداً با تشکیل کام ثانویه و کامل‌تر شدن حفره‌های ابتدایی بینی، **سوراخ‌های خلفی نهایی** در محل اتصال حفره بینی و حلق قرار می‌گیرند. **سینوس‌های هوایی کنار بینی** به صورت دیورتیکول‌هایی از دیواره جانبی بینی ایجاد می‌شوند و به درون استخوان‌های آرواره بالا، پرویزنی (اتموئید)، پیشانی و شپ‌پره‌ای امتداد می‌یابند. این سینوس‌ها در

1 -Dental Lamina

2 -Bell Stage



## GBS جنین شناسی

این جوانه‌ها تا **حدود ۶ سالگی**، غیرفعال هستند. رشد آنها باعث افتادن دندان‌های شیری می‌شود و ریشه دندان شیری توسط **استئوکلاست‌ها** جذب می‌شود.

### تنظیم مولکولی تکامل دندان

تکامل دندان نمونه کلاسیک تعاملات اپی‌تلیال مزانشیمی است. تنظیم الگوی دندانی حاصل بیان تجمعی ژن‌های HOX در مزانشیم است. در ارتباط با تکامل هر یک از دندانها، اپی‌تلیوم عهده‌دار تمایز تا مرحله جوانه‌زدن است که در این هنگام عملکرد تنظیمی به مزانشیم محول می‌شود. پیام‌های تکاملی شامل عوامل رشد مشتمل بر **WNT** ها، پروتئین‌های مورفوژنیک استخوان (**BMP**) و عوامل رشد فیبروبلاست (**FGF**)؛ فاکتور ترشحی **خارپشت صوتی (SHH)**؛ و عوامل نسخه‌برداری مانند **MSX1** و **MSX2** است. دندان‌ها دارای یک مرکز پیام‌رسانی هستند که هماهنگ‌کننده تکامل دندان است. این ناحیه هماهنگ‌کننده **عقده مینایی** نام دارد و به صورت یک ناحیه محدود از اپی‌تلیوم دندانی در رأس جوانه‌های دندانی است. عقده فوق در مرحله کلاهکی به گروه به هم فشرده‌ای از سلول‌ها تبدیل و بزرگ‌تر می‌شود ولی در نهایت در پایان این مرحله دچار آپوپتوز شده و ناپدید می‌گردد. عقده مینایی **BMP2**، **SHH**، **FGF-4** و **BMP4** را بیان می‌کند. همچنین **BMP-4** ممکن است در تنظیم زمان آپوپتوز در سلول‌های عقده نقش داشته باشد.

بعداً به عاج یا دنتین تبدیل می‌شود. بقیه سلول‌های پاپی دندانی، **پولپ<sup>۱</sup>** دندان را می‌سازند. در این هنگام، سلول‌های اپی‌تلیوم داخلی دندان به **آملوبلاست‌ها** یا سلول‌های سازنده مینا متمایز می‌شوند. این سلول‌ها منشورهای طولی از مینا را می‌سازند که روی عاج دندان قرار می‌گیرند. مجموعه‌ای از این سلول‌ها در اپی‌تلیوم داخلی دندانی، **عقده مینایی** را می‌سازند. مینا ابتدا در رأس دندان رسوب می‌کند و از آن جا به سمت گردن دندان پایین می‌آید. با ضخیم شدن مینا، آملوبلاست‌ها به داخل رتیکولوم ستاره‌ای عقب‌نشینی می‌کنند، تحلیل می‌روند و موقتاً غشای نازکی به نام **کوتیکول دندان** را بر سطح مینا به جا می‌گذارند. تشکیل ریشه دندان هنگامی آغاز می‌شود که لایه‌های اپی‌تلیومی دندانی به مزانشیم زیر شان نفوذ می‌کنند و **غلاف اپی‌تلیومی ریشه** را می‌سازند. سلول‌های پاپی دندانی یک لایه از عاج را در امتداد عاج تاج دندان ایجاد می‌کنند. با رسوب هرچه بیشتر عاج، حجره پولپ دندان باریک می‌شود و در نهایت به صورت مجرایی در می‌آید که عروق خونی و اعصاب دندان در آن هستند. سلول‌های مزانشیمی که بیرون دندان و در تماس با عاج ریشه دندان هستند به **سمتوبلاست‌ها** تبدیل می‌شوند. این سلول‌ها لایه نازک استخوانی به خصوصی به نام **سیمان** را می‌سازند. در خارج لایه سیمانی، بافت مزانشیم **رباط دور دندانی** را می‌سازد که دندان را محکم در جای خودش نگه می‌دارد. طولیل شدن ریشه باعث می‌شود که تاج به تدریج از خلال لایه‌های بافتی رویش به داخل حفره دهانی رانده شود. دندان‌های موقتی یا **دندان‌های شیری** ۶ تا ۲۴ ماه بعد از تولد درمی‌آیند. **جوانه دندان‌های دائمی** در سطح زبانی دندان‌های شیری قرار دارند و طی ماه سوم تکامل ایجاد می‌شوند.

1 -Pulp



## فصل ۱۶

### سر و گردن

#### کاربرد بالینی

رنگ دندان‌ها ممکن است به وسیله مواد خارجی مثل **تتراسایکلین‌ها** تغییر کند. کم بودن مینای دندان‌ها معمولاً به علت **کمبود ویتامین D** یا **ریکتز** ایجاد می‌شود. هم عوامل محیطی و هم ژنتیک بر تکامل دندان‌ها نقش مؤثر دارند.

**دندان‌های نوزادی**<sup>۱</sup> دندان‌هایی هستند که پیش از تولد در آمده‌اند (معمولاً دندان‌های پیشین فک تحتانی). این دندان‌ها شکل غیر طبیعی و مینای کمی دارند.

#### چکیده فصل شانزدهم

#### بن‌بست‌های حلقی

اول ← حفره گوش میانی و شیپور استاش  
دوم ← داربست لوزه کامی  
سوم غدد پاراتیروئید تحتانی و تیموس  
چهارم و پنجم غده پاراتیروئید فوقانی و جسم اولتیموبرانکیال

شکاف‌های حلقی ← مجرای شنوایی خارجی  
تکثیر بافت اپی‌تلیوم کف زبان ← غده تیروئید

#### اولین برجستگی‌های ناحیه صورت

مندیبولار (یک جفت)  
ماکزیلاری (یک جفت)  
پیشانی-بینی

ادغام دو برجستگی میانی بینی در خط وسط ← قطعه بین دو ماگزıla

فیلتروم  
جزء فک فوقانی  
جزء کامی

1 -Natal Teeth



## GBS جنین شناسی

اتصال دو برجستگی ماگز یلاری به دو برجستگی میانی بینی ← لب بالا

[ برجستگی پیشانی - بینی ← پل بینی برجستگی های میانی بینی ← تیغه و نوک بینی برجستگی های جانبی ← بال های بینی	بینی
--	------

برجستگی های ماگز یلاری ← طاقچه های کامی ← کام سخت و کام نرم

[ سینوس های کنار بینی شاخک های بینی دندان ها	شکل ظاهری صورت فرد بالغ
---	-------------------------

[ آملوبلاست مینا ادنتوبلاست عاج (دنتین) سمنتوبلاست سیمان	دندان
---	-------





## فصل ۱۷

### دستگاه عصبی مرکزی



پسین مغز و نخاع و ب) خمیدگی سری در ناحیه مغز میانی. در رویان ۵ هفته‌ای پروژانسفال از دو قسمت تشکیل می‌شود: الف) **تلائنسفال**، (منشأ نیمکره‌های مخ). ب) **دیانسفال** (منشأ وزیکول بینایی، تالاموس، هیپوتالاموس و هیپوفیز)

رومبانسفال نیز دو بخش دارد: الف) **متانسفال** (مخچه و پل) ب) **میلانسفال** (بصل النخاع). مرز بین این دو بخش به وسیله **خمیدگی پلی**<sup>۲</sup> مشخص می‌شود.

مزانسفال (منشأ کولیکولوس‌های قدامی [بینایی] و خلفی [شنوایی]) باقی می‌ماند و با یک شیار عمیق به نام **تنگه رومبانسفالیک**<sup>۳</sup> از متانسفال جدا می‌شود. مجرای نخاع (**کانال مرکزی**) با مجرای وزیکول‌های مغز در امتداد است. حفره رومبانسفال، **بطن چهارم** و حفره دیانسفال **بطن سوم** نامیده می‌شوند. حفره‌های نیمکره‌های مغزی نیز **بطن‌های جانبی** نام دارند. بطن سوم و چهارم از طریق مجرای مزانسفال با هم ارتباط دارند. این مجرا بسیار باریک می‌شود و **قنات سیلویوس**<sup>۴</sup> نام می‌گیرد. بطن‌های جانبی از طریق سوراخ‌های بین بطنی مونرو به بطن سوم وصل می‌شوند.

2 - Pontine

3 - Rhombencephalic Isthmus

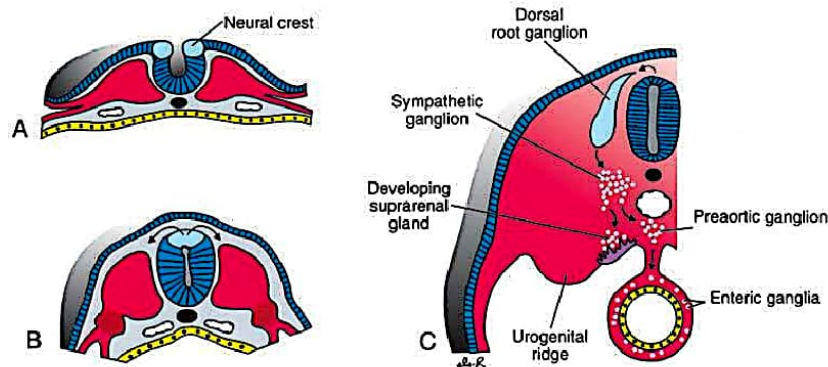
4 - Aqueduct of Sylvius

دستگاه عصبی مرکزی (CNS) به شکل صفحه‌ای ضخیم‌شده از اکتودرم به نام **صفحه عصبی**، در آغاز هفته سوم ظاهر می‌شود. این صفحه در وسط قسمت پشتی در مقابل **گره اولیه** قرار دارد و پس از مدت کمی، کناره‌های جانبی آن برآمده شده (شکل ۱۷-۱ را ببینید) و **چین‌های عصبی** را می‌سازند. در جریان تکامل بیشتر، چین‌های عصبی برآمده شده، در خط وسط به هم جوش می‌خورند و **لوله عصبی**<sup>۱</sup> را تشکیل می‌دهند (شکل ۱۷-۱ را ببینید). این اتصال از ناحیه گردنی شروع می‌شود و به سمت سر و دم پیش می‌رود. اما دو انتهای سری و دمی باز می‌مانند و **نوروپورهای سری و دمی** را می‌سازند که ارتباط موقتی بین لوله عصبی و حفره آمنیونی برقرار می‌کنند. بسته‌شدن نهایی نوروپور سری در مرحله ۱۸ تا ۲۰ سومیتی رخ می‌دهد (روز بیست و پنجم). نوروپور دمی سه روز دیرتر بسته می‌شود. در انتهای سری لوله عصبی، سه برآمدگی (وزیکول‌های اولیه مغز) دیده می‌شود: الف) **پروژانسفال** یا پیشین مغز، ب) **مزانسفال** یا میان مغز، ج) **رومبانسفال** یا پسین مغز. به طور همزمان دو خمیدگی نیز در آن ایجاد می‌شود: الف) **خمیدگی گردنی** در پیوستگاه

1 - Neural Tube



## GBS جنین شناسی



**شکل ۱۷.۱ (A-C)** مقاطع عرضی از مراحل متوالی رشد رویان، که نشان‌دهنده تشکیل شیار عصبی، لوله عصبی و ستیغ عصبی است. سلول‌های ستیغ عصبی از لکه‌های چین‌های عصبی مهاجرت کرده و به عقده‌های حسی نخاعی و جمجمه‌ای تبدیل می‌شوند.

نام دارد و حاوی الیاف عصبی است که از نوروبلاست‌ها خارج می‌شوند و در اثر میلین‌دار شدن، **ماده سفید نخاع** را می‌سازند.

### صفحات پایه‌ای، جانبی، سقفی و کفی

با اضافه شدن نوروبلاست‌ها به لایه پوشاننده، در هر طرف لوله عصبی دو ضخیم‌شدگی ایجاد می‌شود. ضخیم‌شدگی‌های شکمی، **صفحات پایه‌ای** نامیده می‌شوند و حاوی سلول‌های حرکتی شاخ شکمی نخاع هستند. ضخیم‌شدگی‌های پشتی، **صفحات جانبی** نامیده می‌شوند و مناطق حسی نخاعی را تشکیل می‌دهند. یک شیار طولی به نام **شیار محدودکننده**<sup>۴</sup> مرز بین این دو قسمت را مشخص می‌کند. بخش‌های شکمی و پشتی لوله عصبی در

### نخاع لایه‌های نورو اپی تلیال، پوشاننده و حاشیه‌ای

دیواره لوله عصبی تازه بسته شده، از سلول‌های نورو اپی تلیال (اپی تلیوم مطابق کاذب) تشکیل شده است. در طی مرحله شیار عصبی و بعد از بسته شدن لوله عصبی این سلول‌ها به سرعت تقسیم می‌شوند و **لایه نورو اپی تلیال** یا **نورو اپی تلیوم** را می‌سازند. با بسته شدن لوله عصبی سلول‌های نورو اپی تلیال منشأ تشکیل گونه سلولی دیگری به نام سلول‌های عصبی اولیه یا **نوروبلاست‌ها** می‌شوند که **لایه پوشاننده**<sup>۱</sup> را در اطراف لایه نورو اپی تلیال تشکیل می‌دهند. لایه پوشاننده بعداً **ماده خاکستری**<sup>۲</sup> نخاعی را تشکیل می‌دهد. خارجی‌ترین لایه نخاعی، **لایه حاشیه‌ای**<sup>۳</sup>

1 - Mantle Layer

2 - Gray Matter

3 - Marginal Layer

4 - Sulcus Limitans



## سلول‌های گلیال

بعد از اتمام تشکیل نوروبلاست‌ها، سلول‌های پشتیبان اولیه یا **گلیابلاست‌ها** از سلول‌های نوروپیتلیال ساخته می‌شوند. گلیابلاست‌ها به لایه پوشاننده و حاشیه‌ای مهاجرت می‌کنند. در لایه پوشاننده به **آستروسیت‌های پروتوپلاسمی** و **آستروسیت‌های رشته‌ای** و در لایه حاشیه‌ای به سلول‌های **الیگودندروگلیال** متمایز می‌شوند. این سلول‌ها در لایه حاشیه‌ای مسئول تشکیل غلاف میلین در اطراف آکسون‌ها هستند. در نیمه دوم تکامل جنین، نوع سومی از سلول‌های پشتیبان به نام سلول‌های **میکروگلیال** در CNS تشکیل می‌شوند که خاصیت بیگانه‌خواری دارند و از مزانشیم مشتق می‌شوند. بعد از تشکیل نوروبلاست‌ها و گلیابلاست‌ها، سلول‌های نورایی تلیال به **سلول‌های ایاندیمال** تبدیل می‌شوند که **داخل کانال مرکزی نخاع** را می‌پوشانند.

## سلول‌های ستیغ عصبی

در طی تا خوردن صفحه عصبی، سلول‌هایی در امتداد دو لبه‌ی ناودان عصبی به وجود می‌آیند که **سلول‌های ستیغ عصبی** نام دارند. این سلول‌ها از اکتودرم منشأ می‌گیرند و در سرتاسر طول لوله عصبی گسترش می‌یابند. مهاجرت سلول‌های ستیغ به طرفین باعث تشکیل گانگلیون‌های حسی اعصاب نخاعی (**عقد‌های ریشه پشتی**) می‌شود. با تکامل بیشتر، نوروبلاست‌های گانگلیون حسی دو استتاله می‌سازند که به سمت مرکز رشد می‌کنند و به بخش خلفی لوله عصبی نفوذ می‌کنند. این الیاف یا در شاخ خلفی خاتمه می‌یابند یا از طریق لایه حاشیه‌ای به مراکز بالاتر مغزی می‌روند. به مجموعه این استتاله‌ها **ریشه حسی پشتی** می‌گویند. استتاله‌هایی که به

خط وسط که به ترتیب **صفحات کفی و سقفی** نامیده می‌شوند، فاقد نوروبلاست بوده و فقط مسیر عبور رشته‌های عصبی از یک طرف نخاع به طرف دیگر هستند. در بین شاخ حرکتی شکمی و شاخ حسی پشتی، گروه دیگری از سلول‌ها تجمع می‌یابند و باعث تشکیل **شاخ میانی**<sup>۱</sup> می‌شوند که حاوی سلول‌های بخش سمپاتیک دستگاه عصبی خودکار است و فقط در بخش سینه‌ای و کمری فوقانی نخاع وجود دارد.

## تمایز بافت‌شناسی سلول‌های عصبی

**نوروبلاست‌ها** که منحصراً از تقسیم سلول‌های نوروپیتلیال ایجاد می‌شوند، در ابتدا استتاله‌ای مرکزی (**دندریت موقتی**) دارند که تا مجرای نخاعی امتداد می‌یابد اما بعد از رفتن به لایه پوشاننده، این استتاله ناپدید می‌شود و نوروبلاست‌ها موقتاً گرد و غیرقطبی می‌شوند. در اثر تمایز بیشتر، دو استتاله در دو طرف جسم سلولی ایجاد می‌شود و **نوروبلاست دو قطبی** را به وجود می‌آید. استتاله‌ی یک طرف به سرعت دراز شده، **آکسون اولیه** را می‌سازد و طرف دیگر شاخه شاخه شده و **دندریت‌های اولیه** را می‌سازد. این سلول، نوروبلاست چند قطبی است که به سلول عصبی بالغ یا **نورون** تبدیل می‌شود. نوروبلاست‌ها قدرت تقسیم ندارند. آکسون نورون‌های صفحه پایه‌ای از خلال ناحیه حاشیه‌ای می‌گذرند و در قسمت شکمی نخاعی ظاهر می‌شوند. به مجموعه این آکسون‌ها، **ریشه حرکتی شکمی** می‌گویند. آکسون نورون‌های شاخ حسی پشتی به لایه حاشیه‌ای نفوذ می‌کنند و از آنجا به سطوح بالاتر یا پایین‌تر رفته و **نورون‌های ارتباطی** را می‌سازند.

1 - Intermediate Horn



## GBS جنین شناسی

منشأ میلین در اعصاب محیطی، سلول‌های شوآن و در CNS سلول‌های الیگودندروگلیال است. میلین‌دار شدن رشته‌های عصبی درون نخاع در ماه چهارم زندگی داخل رحمی شروع می‌شود اما بعضی از رشته‌های حرکتی که از مراکز مغزی بالاتر می‌آیند تا سال اول بعد از تولد هم میلین‌دار نمی‌شوند.

### تغییرات وضعیتی نخاع

در ماه سوم تکامل، نخاع در سرتاسر طول بدن رویان امتداد دارد و اعصاب نخاعی در همان سطحی که از نخاع منشأ می‌گیرند از سوراخ‌های بین مهره‌ای خارج می‌شوند. با افزایش سن ستون فقرات و سخت شامه سریعتر از لوله عصبی رشد می‌کنند و انتهای تحتانی نخاع به تدریج بالا می‌آید. در هنگام تولد، انتهای تحتانی نخاع هم سطح مهره سوم کمری (L3) است. در فرد بالغ نخاع در سطح مهره‌های دوم و سوم کمری (L2-L3) تمام می‌شود در حالی که ساک سخت شامه‌ای و فضای تحت عنکبوتیه تا S2 ادامه دارند. در انتهای طناب، حجمی از نرم شامه به شکل طناب، به سمت عقب حرکت کرده، از سخت شامه عبور می‌کند، به طوری که یک لایه پوشاننده را در S2 فراهم نموده و تا اولین مهره دنباله‌دار می‌یابد. این ساختار، **Filum Terminale** نامیده می‌شود. رشته‌های عصبی پایین‌تر از انتهای تحتانی نخاع، در مجموع **رشته‌های دم اسب**<sup>۲</sup> نامیده می‌شوند.

سمت محیط رشد می‌کنند به الیاف ریشه‌های حرکتی می‌پیوندند و در تشکیل تنه عصب نخاعی شرکت می‌کنند. بنابراین نوروبلاست‌های گانگلیون‌های حسی، **نورون‌های ریشه پشتی** را می‌سازند. به علاوه، سلول‌های ستیغ عصبی، مسئول تشکیل نوروبلاست‌های سمپاتیک، سلول‌های شوآن، سلول‌های رنگدانه‌دار، اذتوبلاست‌ها، پرده‌های مغز و مزانشیم قوس‌های حلقی هم هستند.

### اعصاب نخاعی

الیاف اعصاب حرکتی در **هفته چهارم** به وجود می‌آیند و از سلول‌های عصبی صفحه پایه‌ای نخاعی منشأ می‌گیرند و دسته‌های عصبی به نام **ریشه‌های عصبی شکمی** را می‌سازند. الیافی که از سلول‌های گانگلیونی ریشه پشتی منشأ می‌گیرند، **ریشه‌های عصبی پشتی** را می‌سازند. استپاله‌های مرکزی این گانگلیون‌ها به داخل نخاع رشد می‌کنند. استپاله‌های دیستال به ریشه‌های عصبی شکمی به هم پیوسته و **عصب نخاعی** را تشکیل می‌دهند. تقریباً بلافاصله، اعصاب نخاعی به دو **شاخه پشتی و اولیه** تقسیم می‌شوند.

### میلین‌دار شدن

**سلول‌های شوآن** باعث میلین‌دار شدن اعصاب نخاعی می‌شوند. این سلول‌ها از ستیغ عصبی منشأ می‌گیرند و به سمت محیط حرکت می‌کنند و خودشان را در اطراف آکسون‌ها می‌پیچانند و **غلاف نوریلما**<sup>۱</sup> را تشکیل می‌دهند. از ماه چهارم به بعد بسیاری از رشته‌های عصبی به علت رسوب میلین ظاهری سفید رنگ پیدا می‌کنند.

2 - Cauda Equina

1 - Neurilemma sheath





پس از شروع غنی سازی آرد با اسید فولیک در آمریکا از سال ۱۹۹۸، شیوع NTD ۲۵٪ کاهش یافته است.

**اسپینابیفیدا یا مهره شکافدار** یک واژه عمومی برای NTD های درگیر کننده ی ناحیه ستون مهره ها است و به شکافی در قوس های مهره ای گفته می شود که ممکن است نسج عصبی زیر خودش را هم درگیر کند. این ناهنجاری دوتنوع است: الف) **اسپینابیفیدا ی نهفته**: شکافی در قوس های مهره ای است که با پوست پوشیده شده است و معمولاً بافت عصبی زیرین را درگیر نمی کند. این نقص در ناحیه خاجی ( $S_1-S_2$ ) دیده می شود و معمولاً با یک منطقه مودار مشخص پوشیده شده است. علت این نقص جوش نخوردن قوس های مهره ای است. ب) **اسپینابیفیدا ی کیستیک**: بافت عصبی با یا بدون پرده های مننژ از شکافی در قوس مهره ای و پوست بیرون می زند. در بیشتر موارد این ناهنجاری در ناحیه کمری -خاجی دیده می شود. در بعضی موارد فقط پرده های مننژ پر از مایع از شکاف بیرون می زنند (**اسپینابیفیدا با مننگوسل**) و گاهی بافت عصبی نیز در داخل همین ساک یافت می شود (**اسپینابیفیدا با میلو مننگوسل**).

گاهی ممکن است چین های عصبی اصلاً برجسته نشوند و به صورت توده صافی از بافت عصبی باقی بمانند (**اسپینابیفیدا با میلو شیزی یا راشیزی**). **هیدروسفالی** در ۸۰٪ تا ۹۰٪ موارد اسپینابیفیدای کیستیک وجود دارد. اسپینابیفیدای کیستیک را می توان قبل از تولد با سونوگرافی و تعیین مقدار آلفا فتوپروتئین ( $\alpha$ FP) در سرم مادر و مایع آمنیونی تشخیص داد. هیپوترمی، اسید والپروئیک و استفاده بیش از حد از ویتامین A می تواند باعث نقایص لوله عصبی (NTD) شود. تجویز اسید فولیک می تواند احتمال بروز NTD را کاهش دهد.

## تنظیم مولکولی تکامل نخاع

نواحی پشتی (حسی) و شکمی (حرکتی) نخاع در حال تکامل وابسته به شیب غلظت  $\beta$ TGF، خانواده ای از فاکتورهای رشد که در لوله عصبی پشتی ترشح می شوند و SHH که توسط نوتوکورد و صفحه کفی ترشح می شود، هستند. ابتدا، BMP4 و BMP7 توسط اکتودرم پوشاننده لوله عصبی ترشح می شود. سپس، BMP4 باعث القای آیشاری از پروتئین های  $\beta$ -TGF شامل BMP5، BMP7، اکتیوین، و دورسالین در صفحه کفی و ناحیه اطراف می شود. سلول های نزدیک صفحه سقفی در معرض غلظت های بالاتر و سلول های شکمی تر در معرض غلظت های پایین تر عوامل فوق قرار می گیرند.

در ناحیه قدامی لوله عصبی، SHH ابتدا در نوتوکورد بیان می شود و سپس مرکز پیامدهی ثانویه در صفحه کفی شکل می گیرد. در نتیجه، غلظت کاهش یابنده SHH از ناحیه شکمی لوله عصبی به طرف ناحیه پشتی ایجاد می شود.

شیب های فوق عوامل نسخه برداری را فعال می کنند که باعث تنظیم تمایز نورون های حسی و حرکتی می شوند.

## کاربرد بالینی

بیشتر نقایص نخاع در اثر بسته شدن غیرطبیعی چین های عصبی در هفته سوم و چهارم تکامل رخ می دهند. این ناهنجاری ها را **نقایص لوله عصبی**<sup>۱</sup> می نامند و علاوه بر نخاع، پرده های مننژ، مهره ها، عضلات و پوست هم درگیر می شوند.

1 - Neural Tube Defects: NTDs



## GBS جنین شناسی

## مغز

اگر مغز را به دو قسمت شامل: ساقه مغز (میلانسفال، بخشی از متانسفال به نام پل و مزانسفال) و مراکز بالاتر (نیمکره‌های مخ و مخچه) تقسیم کنیم، ساقه مغز که در امتداد نخاع قرار گرفته مشابه نخاع ساماندهی می‌شود. بنابراین صفحات پایه‌ای و بالی مشخص، که به ترتیب نماینده مناطق حرکتی و حسی هستند، در دو طرف خط وسط دیده می‌شوند. اما در مراکز بالاتر صفحات بالی بارز ترند و صفحات پایه‌ای تحلیل می‌روند.

## رومبانسفال

شامل دو بخش است: **میلانسفال** که تحتانی‌ترین بخش وزیکول‌های مغز است و **متانسفال** که از خمیدگی پلی تا تنگه رومبانسفالیک ادامه دارد. **میلانسفال**: یک وزیکول مغزی است که **بصل النخاع** را می‌سازد و به علت این که دیواره‌های جانبی‌اش به بیرون برگشته‌اند با نخاع تفاوت دارد. صفحه پایه‌ای در این جا هم مثل نخاع، حاوی هسته‌های حرکتی است که به سه بخش تقسیم می‌شوند: الف) گروه **سوماتیک و ابران** در داخل، ب) گروه **احشایی تخصصی و ابران** در وسط، ج) گروه **احشایی عمومی و ابران** در خارج. گروه اول حاوی نورون‌های حرکتی است که در **امتداد سری (سفالیک) سلول‌های شاخ قدامی نخاع** قرار دارد و تا مزانسفال هم ادامه می‌یابد و ستون حرکتی سوماتیک و ابران نامیده می‌شود. در میلانسفال این ستون حاوی نورون‌های **عصب زیر زبانی** (عصب عضلات زبان)، در متانسفال حاوی نورون‌های **عصب ابدوسنس** (دور کننده چشم) و در مزانسفال حاوی نورون‌های **اعصاب تروکلتر** (قرقره‌ای) و **اکولوموتور** (حرکتی چشم) است.

گروه احشایی تخصصی و ابران تا درون متانسفال امتداد می‌یابد و ستون حرکتی احشایی تخصصی و ابران را می‌سازد. نورون‌های این ستون به **عضلات مخطط قوس‌های حلقی** عصب می‌دهند. در میلانسفال این ستون حاوی نورون‌های اعصاب اکسسوری، واگ و زبانی - حلقی است. گروه احشایی عمومی و ابران حاوی نورون‌های حرکتی است که به **عضلات غیرارادی** دستگاه تنفس، دستگاه گوارش و قلب عصب می‌دهند.

صفحه بالی حاوی سه گروه از هسته‌های تقویت حسی است: الف) خارجی‌ترین گروه یا **سوماتیک آوران** (حسی)، از طریق عصب **گلسوفارنژیال**، حس‌های درد، حرارت و لمس را از حلق دریافت می‌کند. ب) گروه حد واسط یا **احشایی تخصصی آوران** پیام‌ها را از جوانه‌های چشایی زبان، کام، حلق دهانی و اپی‌گلوت دریافت می‌کند. ج) گروه داخلی یا **احشایی عمومی آوران** از دستگاه گوارش و قلب اطلاعات احشایی را می‌گیرد.

صفحه سقفی میلانسفال از لایه منفردی از سلول‌های اپاندیمال تشکیل شده است و توسط مزانشیم پر عروقی به نام **نرم‌شامه** پوشیده شده است. به مجموعه این دو پوشش **کوروتیدی**<sup>۱</sup> می‌گویند. به علت تکثیر سریع مزانشیم عروقی، تورفتگی‌های ساک مانند به درون حفره‌های بطنی زیر مزانشیم ایجاد می‌شود که شبکه **کوروتید** نامیده می‌شوند و **مایع مغزی نخاعی** یا CSF<sup>۲</sup> را ترشح می‌کنند. **متانسفال**: مانند میلانسفال با داشتن صفحات پایه‌ای و بالی مشخص می‌شود. اما دو جزء جدید نیز تشکیل می‌شود: الف) مخچه (مرکز هماهنگی وضع بدن و حرکت)، ب) پل مغزی (گذرگاهی برای الیاف عصبی بین نخاع و قشر مغز و قشر مخچه).

1 - Tela Choroidea

2 - Cerebrospinal Fluid



## فصل ۱۷

### دستگاه عصبی مرکزی

سپس مقداری از سلول‌های نورواییتلیال به سطح مخچه حرکت می‌کنند و **لایه دانه‌دار خارجی**<sup>۱</sup> را می‌سازند. این لایه قابلیت تکثیر خود را حفظ می‌کند و در ماه ششم سلول‌هایی می‌سازد که به سمت سلول‌های پورکنژ در حال تمایز حرکت می‌کنند و **سلول‌های دانه‌دار** را می‌سازند. **سلول‌های سبدی**<sup>۲</sup> و **سلول‌های ستاره‌ای** از منشأ سلول‌های ماده سفید مخچه<sup>۳</sup> هستند. قشر مخچه بعد از تولد به اندازه واقعی خود می‌رسد. هسته‌های عمقی مخچه مثل **هسته دندانه‌ای**<sup>۴</sup>، قبل از تولد به موقعیت نهایی‌شان می‌رسند.

### مزانسفال

در مزانسفال هر صفحه پایه‌ای حاوی دو گروه از هسته‌های حرکتی است: الف) در داخل، گروه **سوماتیک وایران** که شامل اعصاب اکلوموتور و تروکلتر است و ب) گروه **احشایی وایران عمومی** که شامل هسته **ادینگروستفال**<sup>۵</sup> است و به عضله اسفنکتر مردمک عصب می‌دهد. لایه حاشیه‌ای هر صفحه پایه‌ای بزرگ می‌شود و **پایک مغزی**<sup>۶</sup> را می‌سازد. این پایک‌ها گذرگاه رشته‌های عصبی از قشر مخ به مراکز پایین‌تر هستند. صفحات بالی در ابتدا به شکل دو برآمدگی طولی‌اند که با یک فرورفتگی کم‌عمق مرکزی از هم جدا می‌شوند. در طی تکامل بیشتر، یک شکاف عرضی هر برآمدگی را به دو **تکمه کولیکولوس قدامی** (فوقانی) و **خلفی** (تحتانی) تقسیم می‌کند. کولیکولوس‌ها در اثر حرکت گروهی از نوروبلاست‌ها به درون لایه حاشیه‌ای رویشان، ایجاد می‌شوند و به صورت طبقه طبقه قرار می‌گیرند.

- 1 - External Granular Layer
- 2 - Basket cells
- 3 - Stellate cells
- 4 - Dentate
- 5 - Edinger-westphal
- 6 - Crust Cerebri

هر صفحه پایه‌ای متانسفال دارای سه گروه از نورون‌های حرکتی است: الف) **گروه سوماتیک وایران** در داخل که هسته عصب ایدوسنس (دور کننده چشم) را می‌سازند، ب) **گروه احشایی تخصصی وایران** که حاوی هسته‌های اعصاب تری‌ژمینال (سه قلو) و فاسیال (صورتی) هستند و به عضلات اولین و دومین قوس حلقی عصب می‌دهند و ج) **گروه احشایی عمومی وایران** که به غدد تحت فکی و زیر زبانی عصب می‌دهند.

لایه حاشیه‌ای صفحه پایه‌ای گسترش یافته و به شکل پلی از الیاف عصبی در می‌آید که نخاع را به قشر مغز و قشر مخچه مرتبط می‌کند. این بخش متانسفال را **پل** می‌نامند. صفحات بالی متانسفال و میلانسفال، **هسته‌های پلی** را می‌سازند. صفحات بالی حاوی سه گروه هسته حسی هستند: الف) در خارج گروه **سوماتیک آوران** (حاوی نورون‌های عصب سه قلو)، ب) گروه **احشایی آوران تخصصی** و ج) گروه **احشایی آوران عمومی**.

### مخچه

بخش‌های خلفی-خارجی صفحات بالی به طرف داخل خم می‌شوند و **لبه‌های رومبیک** را می‌سازند. در اثر عمیق‌تر شدن خمیدگی پلی، لبه‌های رومبیک در جهت سری-دمی به هم فشرده می‌شوند و **صفحه مخچه‌ای** را می‌سازند. در روایان **۱۲ هفته‌ای**، این صفحه دارای بخش مرکزی کوچکی به نام **کرمینه یا ورمیس** و دو بخش جانبی یا دو نیمکره است. پس از مدتی یک شکاف عرضی **ندول** را از کرمینه و **فلوکوس جانبی** را از نیمکره‌ها جدا می‌نماید. **لوب فلوکولوندولار** که به این ترتیب تشکیل می‌شود از نظر تکاملی قدیمی‌ترین بخش مخچه است. در ابتدا، صفحه مخچه‌ای شامل لایه نورواییتلیال، لایه پوشاننده و لایه حاشیه‌ای است.





## GBS جنین شناسی

### پروژانسفال

از دو قسمت تشکیل می‌شود: **تلائنسفال** و **دیانسفال**.

### دیانسفال، صفحه سقفی و اپی فیز دیانسفال

دیانسفال از بخش میانی پروژانسفال ساخته می‌شود و یک صفحه سقفی و دو صفحه بالی دارد ولی فاقد صفحات کفی و پایه‌ای است. صفحه سقفی از لایه منفردی از سلول‌های اپاندیمال که با مزانشیم عروقی پوشیده شده‌اند، تشکیل شده است و این دو بخش با هم شبکه کوروئید بطن سوم را می‌سازند. تحتانی‌ترین بخش صفحه سقفی، **جسم پینه آل** یا **اپی فیز** را می‌سازد که در ابتدا به شکل یک ضخیم‌شدگی اپی تلیال در خط وسط ایجاد می‌شود ولی تا هفته هفتم بیرون‌زدگی پیدا می‌کند و در نهایت به شکل اندام توپری در سقف مزانسفال درمی‌آید.

### صفحه جانبی، تالاموس و هیپوتالاموس

صفحات بالی (جانبی)، دیواره‌های جانبی دیانسفال را می‌سازند. **شیار هیپوتالاموسی** این صفحه را به دو بخش شکمی (**هیپوتالاموس**) و پشتی (**تالاموس**) تقسیم می‌کند. تالاموس به علت تکثیر سلولی به درون مجرای دیانسفال برآمده می‌شود و گاهی در اثر برآمدگی مناطق تالاموسی چپ و راست در خط وسط به هم جوش می‌خورند و **جسم میانی**<sup>۱</sup> یا **اتصال بین تالاموسی**<sup>۲</sup> را تشکیل می‌دهد.

هیپوتالاموس نیز در اثر تمایز، چند ناحیه هسته‌ای را می‌سازد که مراکز کنترل اعمال احشایی مانند خواب، هضم غذا، حرارت بدن و رفتار احساسی هستند. یکی از این مناطق به نام **جسم پستانی**<sup>۳</sup> در دو طرف خط وسط، برآمدگی مشخصی در سطح شکمی هیپوتالاموس تشکیل می‌دهد.

**هیپوفیز**: از دو بخش کاملاً متفاوت منشأ می‌گیرد: الف) یک بیرون‌زدگی اکودرمی از **استومودئوم** (دهان اولیه) که در مقابل غشای حلقی - دهانی قرار دارد و **کیسه راتکه** نامیده می‌شود. ب) یک پایین‌زدگی دیانسفال که **انفاندیبولوم** نامیده می‌شود. در **هفته سوم**، کیسه راتکه به شکل یک بیرون‌زدگی از حفره‌های دهانی ظاهر می‌شود و به سمت انفاندیبولوم رشد می‌کند و در انتهای ماه دوم، ارتباطش را با دهان اولیه از دست می‌دهد. سلول‌های جدار قدامی کیسه راتکه به سرعت تکثیر می‌یابند و **لوب قدامی هیپوفیز** یا **آدنوهیپوفیز** را می‌سازند. امتداد ساقه انفاندیبولوم رشد می‌کند و در نهایت آن را احاطه می‌کند. بخش خلفی کیسه راتکه، **بخش میانی** را می‌سازد. انفاندیبولوم باعث تشکیل **ساقه و لوب خلفی هیپوفیز** می‌شود (**نوروهیپوفیز**). این بخش از سلول‌های نوروگلیال و تعدادی رشته‌های عصبی که از منشأ هیپوتالاموس ساخته می‌شوند تشکیل شده است.

1 - Mass Intermedia

2 - Interthalamic Connexus

3 - Mamillary Body





## فصل ۱۷

### دستگاه عصبی مرکزی

#### کاربرد بالینی

به ندرت بخش کوچکی از کیسه راتکه در سقف حلق باقی می ماند و **هیپوفیز حلقی** نامیده می شود. **کرانیوفارنژیوما** از بقایای کیسه راتکه تشکیل می شود. این تومورها معمولاً بالای زمین ترکی واقع می شوند. این تومور می تواند باعث هیدروسفالی یا اختلالات عملکردی هیپوفیز مثل دیابت بی مزه، اختلال رشد و غیره شود.

**تلا نسفال:** بالاترین وزیکول مغزی است و از دو بیرون زدگی جانبی یا **نیمکره های مغزی** و یک بخش میانی به نام **تیغه انتهایی** تشکیل می شود. حفره های نیمکره ها یا بطن های جانبی، از طریق سوراخ بین بطنی مونرو ارتباط دارند.

**نیمکره های مغزی:** در **ابتدای هفته پنجم** تکامل، نیمکره های مغزی به شکل دو بیرون زدگی از دیواره های جانبی پروژانسفال ظاهر می شوند. تا انتهای ماه دوم، بخش پایه ای نیمکره ها یعنی همان بخشی که در ابتدا امتداد قدامی تالاموس را می سازد، از نظر اندازه بزرگ می شود. در اثر این اتفاق، این ناحیه به درون مجرای بطن های جانبی و به کف سوراخ مونرو برآمده می شود، این ناحیه که رشد سریعی دارد در مقاطع عرضی به شکل ناحیه های مخطط دیده می شود و به همین علت **جسم مخطط**<sup>۱</sup> نامیده می شود.

در منطقه ای از این دیواره ها (نیمکره ها) که به سقف دیانسفال وصل می شود، نوروبلاست ها به وجود نمی آیند و در نتیجه این ناحیه بسیار نازک باقی می ماند. دیواره نیمکره در این قسمت، از یک لایه **سلول های پاندیمال** تشکیل می شود که با مزانشیم عروقی پوشیده شده اند. این دو بر روی هم **شبکه کوروئید** را تشکیل می دهند. شبکه کوروئید باید

تنها سقف نیمکره ها را تشکیل می داد اما به علت رشد ناهماهنگ بخش های مختلف نیمکره ها، در مسیر خطی به نام **شکاف کوروئید** به درون بطن ها برآمده می شود. درست بالای شکاف کوروئید، دیواره نیمکره ها ضخیم می شود و **هیپوکامپ** را تشکیل می دهد. این بخش، که عمدتاً نقش بویایی دارد، به تدریج به داخل بطن های جانبی برآمده می شود. با رشد بیشتر، نیمکره ها سطح جانبی دیانسفال، مزانسفال و بخش سری متانسفال را می پوشانند. جسم مخطط هم که بخشی از دیواره نیمکره است، به سمت عقب گسترش می یابد و به دو قسمت تقسیم می شود: الف) بخش پشتی - میانی یا **هسته دمدار**<sup>۲</sup>، ب) بخش شکمی - جانبی یا **هسته عدسی**<sup>۳</sup>. تقسیم جسم مخطط به این دو قسمت به وسیله اکسون هایی انجام می شود که به قشر مغز می روند یا از آن باز می گردند و از وسط جسم مخطط می گذرند. به دسته ای از الیاف عصبی که به این ترتیب تشکیل می شود **کپسول داخلی** می گویند. در همین زمان، دیواره داخلی نیمکره مغز و دیواره جانبی دیانسفال به هم جوش می خورند و هسته دمدار و تالاموس در تماس نزدیک با یکدیگر قرار می گیرند. رشد مداوم نیمکره های مغزی در سه جهت قدامی، خلفی و تحتانی، به ترتیب باعث تشکیل سه لوب فرونتال (پیشانی)، تمپورال (گیجگاهی) و اوکسی پیتال (پس سری) می شود. اما رشد منطقه ای که روی جسم مخطط قرار دارد، کند می شود و باعث ایجاد یک فرورفتگی در ناحیه بین لوب های فرونتال و تمپورال می شود. به این ناحیه **رینسولا** یا **جزیره** می گویند. بعداً این ناحیه در اثر رشد لوب های مجاور پوشیده می شود و در هنگام تولد کاملاً پوشیده است. در انتهای زندگی جنینی، سطح نیمکره های مغزی آن قدر سریع رشد می کند

2 - Coudate Nucleus

3 - Lentiform Nucleus

1 - Corpus Striatum



## GBS جنین شناسی

هفتم، تماس‌های فوق کاملاً شکل گرفته است. با ادامه رشد مغز، پیازهای بویایی و مسیرهای بویایی مربوط به اعصاب ثانویه طولی تر شده و همراه با هم عصب بویایی را تشکیل می‌دهند.

**رابط‌ها:** در فرد بالغ، دو نیمکره چپ و راست با دسته‌هایی از رشته‌های عصبی که از خط وسط می‌گذرند و **رابط** نامیده می‌شوند، به هم وصل شده‌اند. مهم‌ترین این دسته‌های عصبی از **تیغه انتهایی** یا **لامینا ترمینالیس** عبور می‌کنند.

از بین دسته‌هایی که از خط وسط می‌گذرند، **رابط قدامی** اولین دسته‌ای است که ایجاد می‌شود. این رابط حاوی رشته‌های عصبی است که پیاز بویایی و نواحی مغزی وابسته به آن را از یک نیمکره به نیمکره مقابل وصل می‌کند.

دومین رابطی که ایجاد می‌شود **رابط هیپوکامپی** یا **رابط فورنیکس** است. الیاف این رابط از هیپوکامپ آغاز می‌شوند و در لامینا ترمینالیس و در نزدیکی صفحه سقفی دیانسفال به هم نزدیک می‌شوند. از این ناحیه رشته‌های عصبی ادامه می‌یابند و یک سیستم قوسی شکلی را درست در خارج شکاف کورویید تا جسم پستانی و هیپوتالاموس تشکیل می‌دهند.

مهم‌ترین رابط بین نیمکره‌ها، **جسم پینه‌ای**<sup>۲</sup> است. این رابط تا **هفته دهم** تکامل ایجاد می‌شود و نواحی غیربویایی قشر چپ و راست مغز را به هم وصل می‌کند. جسم پینه‌ای در ابتدا دسته عصبی کوچکی را در لامینا ترمینالیس تشکیل می‌دهد. اما در اثر گسترش مداوم نئوپالایوم، در ابتدا به سمت جلو و بعد به سمت عقب ادامه می‌یابد و در نتیجه روی سقف نازک دیانسفال قوس می‌زند.

علاوه بر سه رابطی که در لامینا ترمینالیس تشکیل می‌شوند، سه رابط دیگر هم ایجاد می‌شوند. **رابط خلفی** و **رابط هابنولار** در زیر و قدام ساقه غده پینه‌آل

که **شکنج‌های** زیادی بر سطح مغز ظاهر می‌شوند. شکنج‌ها به وسیله شکاف‌ها و شیارهایی از هم جدا می‌شوند.

**تکامل قشر مغز:** قشر مغز از **پالایوم** ایجاد می‌شود. پالایوم به دو ناحیه تقسیم می‌شود: الف) **پالئوپالایوم** یا **آرکی‌پالایوم** (پالایوم قدیم)، که در مجاورت سطح جانبی جسم مخطط قرار دارد و ب) **نئوپالایوم** (پالایوم جدید) که بین هیپوکامپ و پالئوپالایوم قرار دارد. در نئوپالایوم، دستجاتی از نوروبلاست‌ها مثل امواجی به زیر نرم‌شامه مهاجرت می‌کنند و در آنجا تمایز می‌یابند و به نورون‌های کاملاً بالغ تبدیل می‌شوند. موج بعدی نوروبلاست‌ها از بین لایه‌های سلولی قبلی می‌گذرند تا دوباره به زیر نرم‌شامه بروند. به این ترتیب، نوروبلاست‌هایی که زودتر از همه تشکیل شده‌اند در عمق قشر مغز جای می‌گیرند در حالی که آنهایی که دیرتر تشکیل شده‌اند موقعیت سطحی دارند.

در هنگام تولد، قشر مغز **ظاهری مطبق** دارد. این مسئله به علت تمایز سلول‌ها در لایه‌های مختلف است. قشر حرکتی حاوی تعداد زیادی **سلول‌های هرمی**<sup>۱</sup> است و قشر حسی با داشتن **سلول‌های دانه‌دار** مشخص می‌شود.

**پیازهای بویایی:** تمایز سیستم بویایی وابسته به تعاملات اپی‌تلیال - مزانشیمی است. تعاملات فوق بین سلول‌های ستیغ عصبی و اکتودرم برآمدگی فروتوناژال باعث تشکیل **پلاکودهای بویایی** می‌شود و تعاملات بین همین سلول‌های ستیغ و کف تالانسفال منجر به تشکیل **پیازهای بویایی** می‌شود. سلول‌های پلاکودهای بویایی به سلول‌های حسی اولیه در اپی‌تلیوم بینی تمایز می‌یابند که آکسون‌های آنها رشد کرده و با نورون‌های حسی در پیازهای در حال تشکیل بویایی تماس پیدا می‌کنند. تا هفته

2 - Corpus Callosum

1 - Pyramidal



## فصل ۱۷

### دستگاه عصبی مرکزی

محرور قدامی - خلفی پسین مغز را مشخص می کنند، ویژگی خاص هر يك از رومبومرها را به وجود می آورند و سرنوشت مشتقات هر يك از رومبومرها را معلوم می کنند. به نظر می رسد رتینوئیدها (اسید رتینوئیک) در تنظیم فعالیت ژن های HOX مؤثر باشند. زیاده بودن اسید رتینوئیک در محیط باعث می شود ژن های HOX در قسمت های بالاتری نسبت به محل طبیعی خود فعال شوند، در نتیجه رومبومرهای قدامی تر به شکل رومبومرهای خلفی تر در می آیند. کمبود اسید رتینوئیک نیز باعث کوچک شدن پسین مغز می شود. همچنین، ژن های HOX از نظر میزان پاسخ دهی نسبت به اسید رتینوئیک متفاوت هستند؛ ژن های انتهایی ۳ نسبت به این ماده، حساس تر از ژن های انتهایی ۵ می باشند.

تمايز اختصاصی پیشین مغز و مغز میانی نیز توسط ژن هایی که در آنها **حوزه هومئو**<sup>۱</sup> وجود دارد، تنظیم می گردد. اما این ژن ها از گروه Antennapedia نیستند چرا که قدامی ترین ناحیه ای که فعالیت ژن های Antennapedia دیده می شود، رومبومر ۳ می باشد. در مرحله صفحه عصبی، ژن **LIM1** و ژن **OTX2**، در شکل گیری نواحی پیشین مغز و مغز میانی اهمیت دارند. ژن LIM1 به نوبه خود فعالیت **OTX2** را تقویت می کند. با ظهور چین های عصبی و کمان های حلقی، ژن های **هومئوباکس** دیگری از جمله **OTX1**، **EMX1** و **EMX2** به طور اختصاصی و با الگویی تداخلی وارد عمل می شوند که نواحی ویژه پیشین مغز و مغز میانی را مشخص می سازند. پس از شکل گیری محدوده کلی هر يك از این نواحی، دو مرکز نظم دهنده دیگر نیز ظاهر می شوند: **ستیغ عصبی قدامی**<sup>۲</sup> (ANR) و **تنگه**<sup>۳</sup> بین پسین مغز و مغز میانی. در هر دو ناحیه فوق، **FGF-۸** ملکول پیام رسان اصلی است و ژن هایی را

قرار می گیرند. **رابط سوم یا کیاسمای بینایی** در جدار قدامی دیانسفال ایجاد می شود و حاوی الیافی از نیمه های میانی دو شبکه است.

مایع مغزی - نخاعی (CSF) از شبکه های کوروئید در بطن های مغزی ترشح می شود. روزانه ۴۰۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر از این مایع ترشح می شود. CSF از طریق سوراخ های بین بطنی از بطن های جانبی وارد بطن سوم می شود و سپس از قنات مغزی عبور کرده و به بطن چهارم می رود. بخشی از CSF از طریق سوراخ های میانی و جانبی، از بطن چهارم وارد فضای ساب آراکتوئید می شود. و بخش دیگر آن به مجرای نخاعی می رود. CSF از فضای ساب آراکتوئید جذب دستگاه وریدی می شود. این مایع بالشتکی برای مغز ایجاد می کند که از وارد شدن فشار از طرف مغز به اعصاب جمجمه ای ممانعت می کند.

### تنظیم مولکولی تکامل مغز

شکل گیری الگوی قدامی - خلفی (سری - دمی) دستگاه اعصاب مرکزی، از همان اوایل تکامل، در طی مراحل گاسترولاسیون و القای عصبی آغاز می شود. پس از تشکیل صفحه عصبی، تعدادی از ژن های هومئوباکس در نوتوکورد، صفحه پره کوردی و صفحه عصبی فعال می شوند که باعث می گردند مغز به سه ناحیه متمرکز پیشین مغز، مغز میانی و پسین مغز تبدیل شود. پسین مغز، در هشت قطعه به نام رومبومر منظم می شود که در هر يك، نحوه بیان ژن های HOX متفاوت است. الگوی بیان این ژن ها در قطعات مجاور هم، کمی تداخل دارد و ژن های يك دسته که به انتهایی ۳ کروموزوم نزدیک تر هستند در قسمت های قدامی تر فعال می باشند. از نظر زمانی نیز ژن های نزدیک به انتهایی ۳ زودتر از ژن های نزدیک به ۵ بیان می شوند که همین نوعی الگوی زمانی تکاملی را نیز به وجود می آورد. به این ترتیب ژن ها،

1 - Homeo domain  
2 - Anterior Neural Ridge  
3 - Isthmus





## GBS جنین شناسی

شکل گیری پشتی - شکمی (میانی - جانبی) نیز در پیشین مغز و مغز میانی اهمیت دارد. شکل گیری ناحیه شکمی به عهده SHH است (شکل ۱۶-۲ را ببینید). ترشح SHH از صفحه پره کوردی باعث فعال شدن  $NKX2.1$  می شود (شکل ۱۷-۲ را ببینید). این ژن دارای یک ناحیه هومئو است و تنظیم تکامل هیپوتالاموس را به عهده دارد.

شکل گیری پشتی (جانبی) لوله عصبی، تحت کنترل BMP4 و ۱ می باشد که در اکتودرم غیر عصبی مجاور لوله عصبی بیان می شوند (شکل ۱۷-۲ را ببینید). این پروتئین ها، محرک فعالیت MSX1 در خط وسط و مانع فعالیت FOXG1 هستند. با بسته شدن لوله عصبی، BMP2 و BMP4 در صفحه سقفی بیان می شوند. پروتئین های فوق تنظیم کننده بیان عامل نسخه برداری LHX2 در قشر هستند. سپس بیان این پروتئین ها آشاری از ژن ها را برای الگوسازی این ناحیه فعال می کنند.

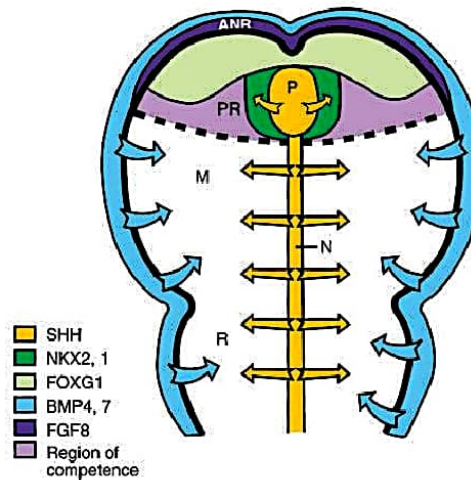
مغز هم در جهت محور قدامی - خلفی و هم در جهت محور پشتی - شکمی، الگوی خاصی پیدا می کند. نحوه بیان ژن های تنظیم کننده این فرآیند به گونه ای است که در نواحی مرزی قسمتهای مختلف مغز، با هم تداخل پیدا می کنند. **قدرت پاسخ دهی** نسبت به پیام های مختلف نیز از جمله عواملی است که در ایجاد ویژگی های خاص نواحی مختلف مغزی دخالت دارند.

فعال می کند که باعث تمایز می شوند (شکل ۱۷-۲ را ببینید). در ANR در مرحله ۴ سومیتی، FGF-8 باعث ایجاد عامل نسخه برداری FOXG1 می شود. FOXG1 نیز به نوبه خود، تنظیم تکامل دیانسفال (نیمکره های مغزی) و مشخص شدن نواحی ویژه پیشین مغز از جمله تالانسفال و شبکه را به عهده دارد (شکل ۱۷-۲ را ببینید).

ناحیه تنگه بین مغز میانی و پسین مغز قرار دارد و FGF-8 در حلقه ای گرداگرد این تنگه بیان می شود. FGF-8 باعث بیان **engrailed ۱، ۲** می شود (EN1 و EN2). این دو ژن که حاوی ناحیه هومئوباکس هستند با دور تر شدن از تنگه شدت فعالیت آنها کمتر می شود. EN1 مسئول تنظیم تکامل تمام قسمتهایی است که در آنجا حضور دارد از جمله قسمت پشتی مغز میانی (تکتوم) و قسمت فوقانی پسین مغز (مخچه)، در حالی که EN2 فقط در تکامل مخچه نقش دارد.

FGF-8، در ناحیه ای دایره ای شکل جلوتر از ناحیه فعالیت خود WNT1 را نیز فعال می کند. WNT1 همراه با EN1 و EN2 تنظیم تکامل این ناحیه از جمله مخچه را به عهده دارد. از طرفی احتمالاً WNT1 در تمایز اولیه ناحیه مغز میانی هم دخالت دارد. FGF-8 هم در مراحل اولیه تمایز، در مزودرم زیر محل اتصال مغز میانی و پسین مغز حضور دارد. بنابراین ممکن است در تنظیم عملکرد WNT1 و شکل گیری اولیه این ناحیه نیز نقش داشته باشد. محل تنگی ایجاد شده (تنگه)، کمی عقب تر از پیوستگاه حقیقی مغز میانی و پسین مغز قرار دارد (محل این ناحیه، محدوده خلفی فعالیت OTX2 است).





شکل ۱۷.۲. شکل نشان‌دهنده مرکز نظم‌دهنده

به نام سیتیغ عصبی قدامی (ANR). این ناحیه در قدامی‌ترین قسمت صفحه عصبی قرار دارد و A-FGF را ترشح می‌کند. A-FGF باعث بیان FOXG1 در اکتودرم عصبی مجاور می‌شود. SHH)) sonic hedgehog تنظیم تکامل نواحی شکمی مغز را به عهده دارد و باعث بیان BMP4, NKX2, 1 و BMPV و شکل‌گیری قسمت‌های پشتی مغز را تنظیم می‌کنند. M، مزانسفال؛ R، رومبانسفال.

**بیوسنتز کلسترول است که منجر به سندرم اسمیت - لملی - اوپیتز<sup>۲</sup> می‌گردد.** کودکان مبتلا به این سندرم دچار نقایص جمجمه، صورت و اندام‌ها هستند و در ۵٪ آنها هولوپروزانسفالی وجود دارد. سندرم اسمیت - لملی - اوپیتز (یک اختلال اتوزومی مغلوب) به علت غیرطبیعی بودن ۷ - **دهیدروکلسترول ردوکتاز** ایجاد می‌شود که ۷ - **دهیدروکلسترول** را به کلسترول تبدیل می‌کند. بسیاری از نقایص موجود در این سندرم از جمله نقایص اندام‌ها و مغز، ناشی از پیام‌رسانی ناقص SHH هستند، چرا که وجود کلسترول برای عملکرد طبیعی این ژن ضروری است. سایر علل ژنتیک عبارتند از جهش در عوامل نسخه‌برداری SIX<sup>۳</sup>، TGIF<sup>۴</sup> و ZIC<sup>۵</sup>. **شیزانسفالی<sup>۶</sup>** یک اختلال نادر است که در آن شکاف‌های بزرگی در نیمکره‌های مغزی ایجاد می‌شوند که گاهی باعث از بین رفتن بافت

- 2 - Smith-Lemli-Opitz Syndrome
- 3 - Sine Occulis Homeobox-3
- 4 - TG Interacting Factor
- 5 - Zinc Finger Protein
- 6 - Schizencephaly

## کاربرد بالینی

**هولوپروزانسفالی (HPE)** به فقدان ساختارهای خط وسط مغز و صورت گفته می‌شود. در موارد شدید، بطن‌های جانبی به شکل یک **وزیکول تلانسفالی** واحد (HPE بدون لوب<sup>۱</sup>) در می‌آیند، دو چشم به هم جوش می‌خورند، فقط یک حفره بینی تشکیل می‌شود و نقایص دیگری نیز در خط وسط صورت دیده می‌شوند. در موارد با شدت کمتر، درجاتی از تقسیم پروانسفال به دو نیمکره مغزی روی می‌دهد ولی تکامل ساختمان‌های خط وسط ناقص است. معمولاً پیازهای بویایی و مسیرهای بویایی و جسم پینه‌ای، هیپوپلاستیک یا غایب هستند. در موارد بسیار خفیف، گاهی تنها علامت، وجود درجاتی از HPE و مشاهده یک دندان پیش واحد است. جهش‌های ژن SHH که شکل‌گیری خط وسط CNS را در ناحیه جلویی (ونترال) به عهده دارد، باعث ایجاد برخی انواع هولوپروزانسفالی می‌شوند. یکی دیگر از علل ایجاد این مشکل، **نقص**

- 1 - Alobar HPE



## GBS جنین شناسی

CSF از بطن های جانبی و بطن سوم به سمت بطن چهارم و فضای تحت عنکبوتیه که محل باز جذب است می شود. در نتیجه مایع مغزی - نخاعی در بطن های جانبی تجمع می یابد و به مغز و استخوان های جمجمه فشار وارد می آورد. درزهای جمجمه در نوزاد هنوز بسته نشده اند، بنابراین با افزایش اندازه سر، فاصله بین درزها هم زیاد می شود. در موارد شدید هیدروسفالی، بافت مغز و استخوان های جمجمه نازک می شوند و سر ممکن است خیلی بزرگ شود.

**میکروسفالی:** به حالتی گفته می شود که قسمت فوقانی جمجمه کوچک تر از حد عادی باشد. اندازه جمجمه وابسته به رشد مغز است، بنابراین در میکروسفالی اشکال اساسی در **تکامل مغز** وجود دارد. علل این ناهنجاری متعدد هستند و ممکن است مربوط به عوامل ژنتیک (**اتوزومال مغلوب**) یا مربوط به آسیب های قبل از تولد ناشی از عواملی مثل عفونت ها یا داروها و سایر مواد تراتوژن باشد. در بیش از نیمی از موارد، تکامل ذهنی هم دچار اختلال می شود.

عفونت توکسوپلاسمایی جنینی باعث کلسیفیه شدن بافت مغز، عقب افتادگی ذهنی، هیدروسفالی یا میکروسفالی خواهد شد. همچنین اگر جنینی از مراحل اولیه تکامل تحت تأثیر تشعشع قرار بگیرد، دچار میکروسفالی می شود. هیپرترمی (افزایش درجه حرارت بدن) مادر، چه در اثر عفونت و چه در اثر حمام سونا می تواند باعث **اسپینابیفیدا** و **آگزانسفال** می شود.

ناهنجاری های فوق شدیدترین انواع ناهنجاری ها هستند و ممکن است مانع ادامه حیات شوند. اما بسیاری دیگر از نقایص دستگاه عصبی مرکزی این اندازه تظاهرات خارجی ندارند. مثلاً ممکن است تمام یا قسمتی از جسم پینه ای وجود نداشته باشد ولی اختلال عملکردی چندانی ایجاد نکند. از طرف

مغزی می گردند. جهش های **ژن هومئوباکس EMX2** در برخی موارد این ناهنجاری مسئول شناخته شده اند. مننگوسل، مننگوانسفالوسل و مننگوهیدروانسفالوسل همه به علت نقایص استخوانی شدن استخوان های جمجمه ایجاد می شوند. شایع ترین محل ابتلای استخوان ها، بخش سنگفرشی (اسکواموس) استخوان پس سری است که ممکن است همه آن یا بخشی از آن تشکیل نشود. اگر این سوراخ در استخوان پس سری کوچک باشد فقط پرده های مغز (مننژ) از آن بیرون می زنند (**مننگوسل**). اما اگر این سوراخ بزرگ باشد، بخشی از مغز و حتی قسمتی از بطنها هم ممکن است به داخل سالک مننژ بیرون بزنند. به این دو ناهنجاری به ترتیب **مننگوانسفالوسل** و **مننگوهیدروانسفالوسل** می گویند.

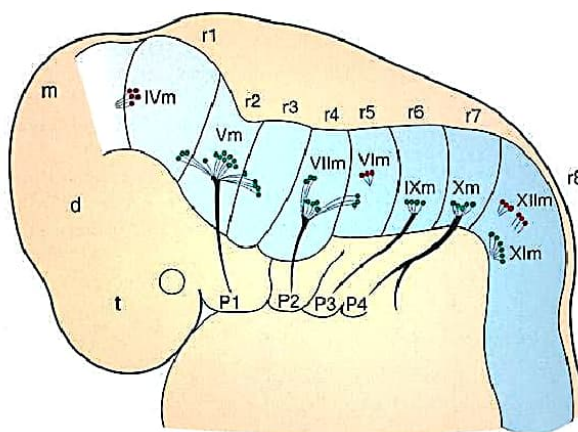
**آگزانسفال** وقتی رخ می دهد که بخش سری لوله عصبی بسته نشود. در اثر این اتفاق سقف جمجمه تشکیل نمی شود و بافت غیرطبیعی مغز بدون حفاظ باقی می ماند. پس از مدتی این بافت دژنره می شود و توده ای از بافت مرده یا نکروتیک را به جا می گذارد. به این نقص **آنانسفال** (فقدان مغز) می گویند، اگرچه ساقه مغز در این حالت دست نخورده باقی می ماند. در برخی موارد، نقص در بسته شدن لوله عصبی با پیشرفت دمی به سمت نخاع باعث **کرانیوراشیزی** می شود. در این حالت علاوه بر آنانسفال، نقص بزرگی در ستون فقرات وجود دارد. جنین های مبتلا به آنانسفال قادر به عمل بلع نیستند بنابراین دو ماه آخر بارداری با **هیدرآمنیوس** همراه است. آنانسفال ناهنجاری شایعی است و در جنس مؤنث شایعتر از جنس مذکر است.

**هیدروسفالی:** با تجمع غیرطبیعی مایع مغزی - نخاعی در سیستم بطنی مشخص می شود. در اکثریت موارد، هیدروسفالی نوزادان به علت انسداد **قنات سیلویوس** است (**تنگی قنات**). انسداد مانع عبور



## فصل ۱۷

### دستگاه عصبی مرکزی



**شکل ۱۷.۳.** شکلی که نشان‌دهنده الگوی قطعه‌بندی مغز و مزودرم در روز بیست و پنجم تکامل است. پسین مغز (نقطه‌های درشت) به ۸ رومبومر (r۱ تا r۸) تقسیم شده است و هر جفت از این‌ها یک عصب حرکتی جمجمه‌ای (m) را می‌سازند. P۱-P۴ = قوس‌های حلقی، d = دیانسفال، m = مزانسفال، t = تلانسفال.

اعصاب جمجمه‌ای IV، V، VI، VII، IX، X، XI، XII می‌شوند (شکل ۱۷.۳ را ببینید). به نظر می‌رسد ایجاد این ساختار چند قسمتی، در کنترل مزودرم است که به شکل سومیتومر در زیر نوروایی تلایوم تجمع یافته است. نورون‌های حرکتی مربوط به هسته‌های اعصاب جمجمه‌ای در ساقه مغز جای دارند، اما گانگلیون‌های حسی این اعصاب خارج از مغز هستند. به این ترتیب سازمان‌دهی اعصاب جمجمه‌ای نیز شبیه اعصاب نخاعی است، اگرچه که اعصاب جمجمه‌ای همزمان دارای رشته‌های حس و حرکتی نیستند.

منشأ گانگلیون‌های حسی اعصاب جمجمه‌ای **پلاکودهای اکتودرمی و سلول‌های ستیغ عصبی** هستند. پلاکودهای بینی، شنوایی و چهار پلاکود **اپی‌فارنژیال** به شکل ضخیم‌شدگی اکتودرمی در پشت قوس‌های حلقی (برانکیال) دیده می‌شوند. پلاکودهای اپی‌فارنژیال، گانگلیون‌های اعصاب

دیگر، موارد شدید **ناتوانی ذهنی** ممکن است با هیچ ناهنجاری مورفولوژیک مغزی واضح همراه نباشد. ناتوانی ذهنی می‌تواند به علت ناهنجاری‌های ژنتیک و یا به علت عوامل تراژوژن باشد. اما سردهسته علل ناتوانی ذهنی **سوء مصرف الکل توسط مادر** است.

### اعصاب جمجمه‌ای

تا **هفته چهارم تکامل**، هسته‌های همه دوازده عصب جمجمه‌ای تشکیل شده‌اند. همه اعصاب جمجمه‌ای به جز **عصب بویایی (I)** و **عصب بینایی (II)** از ساقه مغز منشأ می‌گیرند و از این دسته فقط **عصب اکولوموتور (III)** از خارج از منطقه پسین مغز منشأ می‌گیرند. در پسین مغز، مراکز تکثیری در نوروایی تلایوم، هشت قطعه مشخص به نام رومبومر ایجاد می‌کنند. جفت‌هایی از رومبومر باعث تشکیل هسته‌های حرکتی





## GBS جنین شناسی

به نواحی گردنی و لگنی گسترش می‌دهد توسط BMP های ترشح شده از آئورت پشتی تنظیم می‌شود. الیاف سمپاتیک پیش عقده‌ای که از طریق ریشه‌های شکمی خارج می‌شوند، وارد یک عصب نخاعی می‌شوند سپس به یک شاخه اولیه‌ی شکمی می‌روند و پس از زمان بسیار اندکی به یک شاخه‌ی ارتباطی سفید وارد می‌شوند تا به تنه‌ی سمپاتیک برسند.

بعضی از این رشته‌های عصبی در همان محل سیناپس می‌سازند بعضی به سمت بالا یا پایین می‌روند و با نورون‌های سری یا دمی سیناپس می‌کنند و بعضی رشته‌ها هم از زنجیره سمپاتیک می‌گذرند و به گانگلیون‌های پیش آئورتی (کنار مهره‌ای) می‌رسند. الیاف پس عقده‌ای تنه‌های گردنی تحتانی و سینه‌ای فوقانی، تحت عنوان **اعصاب اسپلانکتیک قلبی - ریوی** تنه‌ها را ترک کرده و ریه‌ها و قلب را عصب‌دهی می‌کنند. الیاف پس عقده‌ای از عقده‌های جلوی مهره‌ای به اعضای شکمی و تناسلی عصب می‌دهند.

**غدد فوق کلیوی:** غدد فوق کلیوی از دو منشأ تشکیل می‌شود: الف) بخش مزودرمی که **قشر** غدد را می‌سازد، ب) بخش اکتودرمی که **مدولا** را می‌سازد. در طی هفته پنجم تکامل، سلول‌های مزوتلیال موجود بین ریشه مزانتر و گناد در حال تشکیل، شروع به تکثیر می‌کنند و به مزانشیم زیرشان نفوذ می‌کنند. در این مکان سلول‌ها در اثر تمایز به **اندام‌های اسیدوفیلیک بزرگی** تبدیل می‌شوند که **قشر جنینی یا اولیه** غدد فوق کلیوی را می‌سازند. پس از مدت کوتاهی دسته دیگری از سلول‌های مزوتلیال به مزانشیم نفوذ می‌کنند و توده سلولی اسیدوفیلیک اولیه را احاطه می‌کنند. این سلول‌ها که از سلول‌های دسته اول کوچک‌تر هستند بعداً **قشر واقعی** غدد فوق کلیوی را می‌سازند. بعد از تولد، قشر جنینی به سرعت تحلیل می‌رود و سلول‌های باقی مانده سه لایه‌ی قطعی قشر را خواهند ساخت: لایه گرانولوزا، لایه فاسیکولاتا و لایه رتیکولاریس.

مربوط به قوس‌های حلقی (اعصاب V، VII، IX، X) احشایی را می‌سازند. گانگلیون‌های پاراسمپاتیک (احشایی وایبران) از سلول‌های ستیغ عصبی ایجاد می‌شوند و رشته‌های عصبی آنها در اعصاب IX، VII، III، و X وجود دارند.

## دستگاه عصبی خودکار

الیاف حرکتی (وایبران) که عضلات صاف، قلب و غدد ترشحی را عصب‌دهی می‌کنند، **دستگاه عصبی خودکار (ANS)** را تشکیل می‌دهند. به همین دلیل به ANS، دستگاه حرکتی احشایی نیز می‌گویند. این دستگاه از دو بخش **سمپاتیک** و **پاراسمپاتیک** تشکیل شده است که هر دوی آنها برای عصب‌دهی از **نورون‌های پیش‌عقده‌ای** (که جسم سلولی آنها جز ماده خاکستری CNS است) و **نورون‌های پس‌عقده‌ای** (که جسم سلولی آنها در عقده‌های خود مختار قرار دارد و الیاف آنها به اندام‌های هدف منتهی می‌شوند) استفاده می‌کنند. به‌طور کلی نوروترانسمیتر دستگاه سمپاتیک، نوراپی نفرین و نوروترانسمیتر دستگاه پاراسمپاتیک، استیل کولین است.

## دستگاه عصبی سمپاتیک

جسم سلولی نورون‌های پیش عقده‌ای سمپاتیک در ستون‌های نخاع در سطح  $T_1$  تا  $L_2$  و جسم سلولی نورون‌های پس عقده‌ای در عقده‌های کنار مهره‌ای و جلوی مهره‌ای (واقع در اطراف شریان‌های سلیاک، مزانتریک فوقانی و تحتانی) قرار دارند. **تنه‌های سمپاتیک** از اتصال عقده‌های کنار مهره‌ای توسط الیاف عصبی ایجاد می‌شوند. منشأ این عقده‌ها سلول‌های ستیغ عصبی ناحیه‌ی سینه‌ای هستند که در هفته پنجم تکامل مهاجرت می‌کنند. مهاجرت این سلول‌ها به سمت سری و دمی که تنه‌های سمپاتیک را





## فصل ۱۷

### دستگاه عصبی مرکزی

نورون‌های پس عقده‌ای پاراسمپاتیک هم مانند دستگاه سمپاتیک از منشأ سلول‌های ستیغ عصبی هستند.

#### کاربرد بالینی

##### مگا کولون مادرزادی یا بیماری هیرشپرونک:

از نقص مهاجرت سلول‌های ستیغ عصبی به قسمتی از (یا تمام) کولون و رکتوم ناشی می‌شود. در نتیجه، هیچ گانگلیون پاراسمپاتیکی در مناطق مبتلا تشکیل نمی‌شود. بیشتر موارد فامیلی بیماری هیرشپرونک، به علت جهش ژن RET اتفاق می‌افتند. این ژن حاوی رمز یک گیرنده غشایی تیروزین کیناز می‌باشد. لیگاند متصل‌شونده به گیرنده فوق، عامل رشد نوروتروفیک از منشأ گلیال<sup>۱</sup> (GDNF) است که توسط آن دسته از سلول‌های مزانشیمی ترشح می‌شود که سلول‌های ستیغ عصبی از لایه‌ای آنها می‌گذرند. بنابراین اگر ساختمان گیرنده غیرطبیعی باشد، حرکت سلول‌های ستیغ عصبی مهار می‌شود و در آن ناحیه، گانگلیون‌های پاراسمپاتیک به وجود نمی‌آیند. تقریباً در همه موارد رکتوم مبتلاست و در ۸۰٪ نوزادان مبتلا، رکتوم و سیگموئید گرفتار هستند. بالای ناحیه مبتلا، کولون متسع می‌شود. ناحیه مبتلا به علت انقباض تونیک عروقی که عصب ندارند، قطر کوچکی دارد. **فتوکروموسیتوم‌ها** تومورهای نادری هستند که سلول‌های کرومافین را درگیر می‌کنند و از طریق افزایش نوراپی نفرین و اپی نفرین موجب بروز دوره‌های گهگیر فشار خون بالا، افزایش ضربان قلب، سردرد و سایر علائم بالینی همراه می‌شوند. این تومورها معمولاً در مدولای آدرنال هستند. اما در ۱۰٪ موارد ممکن است در سایر مناطق نظیر شکم هم دیده شوند. در ۲۵٪ موارد این تومورها خانوادگی هستند.

وقتی که قشر جنینی غدد در حال تشکیل است سلول‌هایی که از دستگاه سمپاتیک منشأ می‌گیرند (**سلول‌های ستیغ عصبی**) به بخش داخلی آن نفوذ می‌کنند و به شکل توده‌ها و طناب‌هایی در می‌آیند. این سلول‌ها، **مدولای غدد فوق کلیوی** را می‌سازند. در رنگ‌آمیزی با نمک‌های کروم این سلول‌ها قهوه‌ای مایل به زرد می‌شوند و لذا **سلول‌های کرومافین** نامیده می‌شوند. در طی زندگی رویانی، سلول‌های کرومافین در تمام بدن رویان پراکنده هستند اما در فرد بالغ، تنها بخشی از بدن که سلول‌های کرومافین در آن باقی می‌ماند مدولای غدد فوق کلیوی است.

#### دستگاه عصبی پاراسمپاتیک

جسم سلولی نورون‌های پیش عقده‌ای پاراسمپاتیک در ساقه مغز و نواحی خاجی نخاع ( $S_2-S_4$ ) قرار دارند. الیاف پیش عقده‌ای پاراسمپاتیک از طریق اعصاب زوج ۳ و ۷ و ۹ و ۱۰ مغزی از هسته‌هایی در ساقه مغز به ساختارهایی در سرو گردن می‌روند. عصب‌دهی پاراسمپاتیک اغلب احشا تا دو سوم پروگزیمال کولون عرضی برعهده‌ی عصب واگ است.

رشته‌های پیش عقده‌ای از بخش خاجی به وسیله ریشه‌های شکمی  $S_2-S_4$  از نخاع خارج می‌شوند و سپس از شاخه‌های اولیه شکمی اعصاب نخاعی به عنوان اعصاب اسپلانکتیک لگنی جدا می‌شوند تا یک سوم دیستال کولون عرضی تا رکتوم را عصب‌دهی کنند. همچنین برخی از این رشته‌ها به مثانه و بافت نعوظی دستگاه تناسلی می‌روند.

جسم سلولی نورون‌های پس عقده‌ای پاراسمپاتیک در ناحیه سر در چهار عقده قرار دارند: مژگانی، رجبی-کامی، تحت فکی و گوشه‌ی. جسم سلولی نورون‌های پس عقده‌ای در توراکس، شکم و ناحیه لگنی در داخل یا روی عضو دریافت کننده قرار دارند.

1 - Glial Cell-Derived Neurotrophic Growth Factor



## چکیده فصل هفدهم

### هفته سوم:

اکتودرم ← صفحه عصبی ← چین‌های عصبی ← لوله عصبی ← [انتهای سری ← مغز  
انتهای دمی ← نخاع]

بسته نشدن لوله عصبی ← [اسپینایفیدا  
آنانسفالی]

مغز

رومانسفال (پسین مغز) ← [میلانسفال ← بصل‌النخاع  
متانسفال ← مخچه و پل مغزی]

مزانسفال (میان مغز) ← [تالاموس و هیپوتالاموس  
دیانسفال (خلفی) ← آدنوهیپوفیز، لوب میانی و بخش  
لوله‌ای هیپوفیز، نوروهیپوفیز]

پروزانسفال (پیشین مغز) ← [تالانسفال (قدامی) ← صفحات سقفی و کفی (ارتباطی)  
لامیناترمینالیس]

دستگاه بطنی (حاوی مخایع مغزی نخاعی) ← [مجرای میانی نخاع  
بطن چهارم (رومانسفال)  
بطن چهارم (رومانسفال)  
بطن‌های جانبی]

ژن HOX ← ایجاد محور قدامی - خلفی پسین مغز و شکل رومبومرها  
ترشح SHH ← فعال شدن نواحی شکمی پیشین مغز و مغز میانی  
ژن LIM1 و OTX2 ← ایجاد محور قدامی خلفی پیشین مغز و مغز میانی



## فصل ۱۸

## گوش



اندولنفاتیک (شکل ۱۸۱ را ببینید) را تشکیل می‌دهد. به همه ساختمان‌های اپی‌تلیال که به این ترتیب تشکیل می‌شوند **لابیرنت غشایی** می‌گویند.

## ساکول، حلزون و اندام کورتی

در هفته ششم تکامل در قطب تحتانی ساکول یک بیرون‌زدگی لوله‌ای شکل ایجاد می‌شود. این بیرون‌زدگی با **مجرای حلزونی** مثل یک حلقه مارپیچی به داخل مزانشیم اطرافش نفوذ می‌کند تا جایی که در انتهای هفته هشتم دو و نیم دور چرخیده است. در هفته هفتم، از تمایز سلول‌های مجرای حلزونی ایجاد می‌شود. **اندام مارپیچی کورتی** ارتعاشات صوتی را به تکانه‌های الکتریکی تبدیل می‌کند. در این حالت ارتباط مجرای حلزونی با بخش باقیمانده ساکول به مسیر باریکی به نام **مجرای متحد کننده** محدود می‌شود.

مزانشیم اطراف مجرای حلزونی، به سرعت به غضروف تبدیل می‌شود. در هفته دهم این پوشش غضروفی حفره‌دار می‌شود و دو فضای دور لنفی را به نام‌های **اسکالاستیولی** (تردبان دهلیزی) و **اسکالاتیمپانی** (تردبان صماخی) ایجاد می‌کند.

در فرد بالغ گوش یک واحد آناتومیک است که دو وظیفه شنیدن و حفظ تعادل را برعهده دارد. اما گوش رویان از سه بخش متفاوت تشکیل می‌شود: الف) **گوش خارجی** که اندام جمع‌کننده صوت است ب) **گوش میانی** که مسئول انتقال صوت از گوش خارجی به داخلی است ج) **گوش داخلی** که امواج صوتی را به تکانه‌های عصبی تبدیل و تغییرات تعادل بدن را ثبت می‌کند.

## گوش داخلی

اولین علامت ایجاد گوش را می‌توان در دو طرف رومبانسفال رویان ۲۲ روزه به شکل ضخیم‌شدگی اکتودرم مشاهده کرد. این ضخیم‌شدگی‌ها که **پلادکود گوش** نامیده می‌شوند به سرعت به طرف داخل می‌روند و **وزیکول‌های گوش** یا **شنوایی** را می‌سازند. در اثر تمایز سلول‌هایی از اتوسیست‌ها، سلول‌های عقده‌ای برای عقده‌های دهلیزی - حلزونی ایجاد می‌شوند. در جریان تکامل بیشتر هر وزیکول به دو بخش قدامی و خلفی تقسیم می‌شود. بخش قدامی **ساکول و مجرای حلزونی** (شکل ۱۸۱ را ببینید) را می‌سازد و بخش خلفی **اوتریکول، کانال‌های نیم‌دایره‌ای و مجرای**



## GBS جنین شناسی

و پایک بدون حباب را می سازد. چون دو پایک بدون حباب بهم جوش می خورند، در نهایت پنج پایک به اوتریکول وارد می شود که سه پایک حباب دارند و دو پایک ندارند (شکل ۱۸۱ را ببینید).

سلول های درون حباب ها ستیغی را می سازند که کریستا آمپولاریس نامیده می شود و حاوی سلول های حسی مسئول حفظ تعادل است. مناطق حسی مشابهی روی دیواره اوتریکول و ساکول تشکیل می شوند. این مناطق به نام لکه های شنوایی یا ماکولاکوستیکا شناخته می شوند. در اثر تغییر وضعیت بدن تکانه هایی در سلول های حسی ستیغ و لکه شنوایی ایجاد می شود که به وسیله رشته های دهلیزی عصب هشتم مجموعه ای به مغز برده می شود. در هنگام تشکیل وزیکول شنوایی، گروه کوچکی از سلول ها از دیواره آن جدا می شوند و گانگلیون استاتواکوستیک را می سازند که بقیه سلول های آن از ستیغ عصبی منشأ می گیرند. این گانگلیون سپس به دو بخش حلزونی و دهلیزی تقسیم می شود. بخش حلزونی با سلول های حسی اندام کورتی و بخش دهلیزی با سلول های حسی در ساکول، اوتریکول و کانال های نیم دایره ای ارتباط دارد.

## گوش میانی

## حفره صماخی و شیپور استاش

حفره صماخی از اندودرم منشأ می گیرد. این حفره از اولین کیسه حلقی مشتق می شود. این کیسه به سرعت به سمت خارج رشد می کند و با کف شکاف اول حلقی تماس می یابد. بخش دیستال این کیسه (تورفتگی توبوتیمپانیک) عریض می شود و حفره صماخی اولیه را می سازد، اما بخش پروکسیمال باریک می ماند و شیپور استاش (شکل ۱۸۱ را ببینید) را می سازد که از طریق آن حفره صماخی به نازوفارنکس ارتباط می یابد.

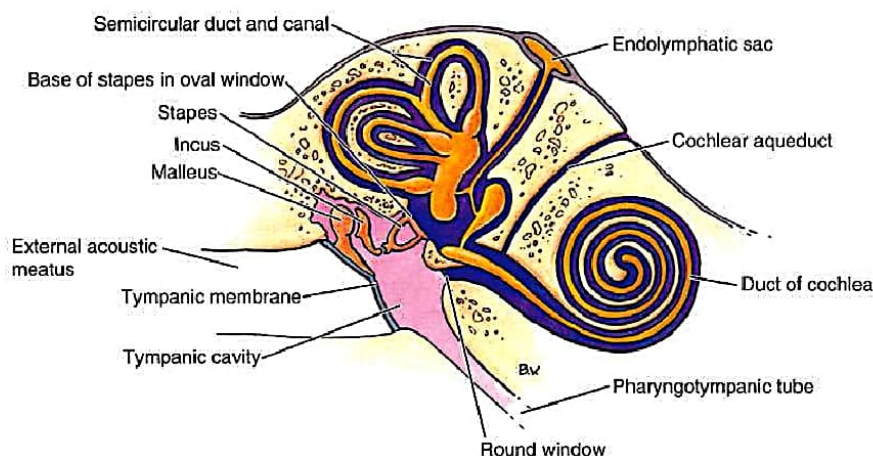
سپس مجرای حلزونی به وسیله غشای دهلیزی (وستیبولار) از نردبان دهلیزی و به وسیله غشای پایه از نردبان صماخی جدا می شود. دیواره خارجی مجرای حلزونی به وسیله رباط ماریچی به غضروف اطراف متصل می ماند، در حالی که زاویه داخلی مجرای حلزونی به یک زائده دراز غضروفی به نام مودیولوس متصل است.

بعدها مودیولوس محور حلزون استخوان را تشکیل می دهد. در ابتدا همه سلول های اپی تلیال مجرای حلزونی شبیه هم هستند. اما در اثر تکامل بیشتر، این سلول ها دو ستیغ تشکیل می دهند. ستیغ داخلی که در آینده لیمبوس ماریچی را می سازد و ستیغ خارجی که یک ردیف از سلول های مویی داخلی و سه تا چهار ردیف از سلول های مویی خارجی را می سازد که سلول های حسی دستگاه شنوایی هستند. روی این سلول ها غشای تکتوریال قرار دارد که ماده ژلاتینی رشته رشته ای است و به لیمبوس ماریچی اتصال دارد و نوک آن روی سلول های مویی قرار می گیرد. مجموعه سلول های حسی و غشای تکتوریال را اندام کورتی می نامند. تکانه هایی که به وسیله این اندام دریافت می شود، به وسیله الیاف شنوایی عصب زوج هشتم مجموعه ای به گانگلیون ماریچی و سپس به سیستم عصبی منتقل می شود.

## اوتریکول و مجاری نیم دایره ای

در هفته ششم تکامل، مجاری نیم دایره ای به شکل بیرون زدگی های مسطحی از بخش اوتریکول وزیکول شنوایی ظاهر می شوند. بخش های مرکزی دیواره های این بیرون زدگی ها در نهایت روی هم قرار می گیرند. سپس از بین می روند و سرانجام باعث ایجاد سه کانال نیم دایره ای می شوند. یک انتهای هر یک از این کانال ها متسع می شود و پایک حباب دار را می سازد، اما انتهای دیگر هر کانال متسع نمی شود





شکل ۱۸۱. ساختمان گوش که در آن مجرای گوش خارجی، گوش میانی و استخوانچه‌های آن و گوش داخلی دیده می‌شود.

## استخوانچه‌ها

عضله مربوط به استخوان چکشی، ماهیچه کشنده پرده صماخ (تنسور تیمپانی)، از شاخه ماندیبولار عصب سه قلو عصب می‌گیرد. به همین ترتیب ماهیچه رکابی که به استخوان رکابی متصل است از عصب صورتی عصب می‌گیرد. در مراحل آخر زندگی جنینی حفره صماخی در اثر حفره‌دار شدن بافت اطراف، در جهت پشتی گسترش می‌یابد و آنتروم صماخی را می‌سازد. بعد از تولد هم، زائده ماستوئید در حال تشکیل، مورد تهاجم اپی‌تلیوم حفره صماخی قرار می‌گیرد و کیسه‌هایی هوادار و پوشیده از اپی‌تلیوم در آن تشکیل می‌شوند (pneumatization). بعداً بیشتر کیسه‌های هوادار ماستوئید در تماس با آنتروم و حفره صماخی قرار می‌گیرند. به همین دلیل، انتشار التهابات گوش میانی به آنتروم و حجره‌های هوایی استخوان ماستوئید یکی از عوارض شایع عفونت‌های گوش میانی است.

استخوان چکشی و استخوان سندانی (شکل ۱۸۱ را ببینید) از غضروف اولین قوس حلقی و استخوان رکابی از غضروف دومین قوس حلقی تشکیل می‌شوند. اما تا ماه هشتم درون مزانشیم باقی می‌مانند. سپس بافت اطراف آنها از بین می‌رود و پوشش اپی‌تلیالی اندودرمی حفره صماخی اولیه در سرتاسر دیواره فضاهای در حال تشکیل، گسترش می‌یابد. هنگامی که استخوانچه‌ها کاملاً بافت مزانشیمی خود را از دست دادند اپی‌تلیوم اندودرمی مثل یک مزانتر، آنها را به دیواره حفره وصل می‌کند. رباط‌های نگهدارنده استخوانچه‌ها بعداً در داخل همین مزانتر شکل می‌گیرند.



## GBS جنین شناسی

از آنجا که لاله‌ی گوش از سلول‌های ستیغ عصبی منشأ می‌گیرد ناهنجاری‌های گوش خارجی معمولاً با ناهنجاری سایر اعضای که منشأ آنها ستیغ عصبی است همراهی دارند.

### شنوایی

ارتعاش پرده صماخ در اثر امواج صوتی موجب حرکت استخوانچه‌های گوش می‌شود. به این ترتیب نیروی حاصل از موج صوتی تقویت شده و از طریق پنجره‌ی بیضی به حلزون انتقال می‌یابد. عوامل تقویت موج عبارتند از: ۱) اختلاف اندازه زیاد پرده صماخ و پنجره‌ی بیضی و ۲) شکل اهرم مانند استخوانچه‌ی چکشی.

فشار ایجاد شده توسط استخوانچه‌ی رکابی در پنجره‌ی بیضی موجب تولید یک موج مایع در حلزون می‌شود (که حرکت آن توسط پنجره‌ی گرد متعادل می‌شود). این موج نواحی کوچکی را در غشای قاعده‌ای به حرکت در می‌آورد. دامنه و فرکانس موج تعیین کننده‌ی این نواحی است.

این حرکت توسط سلول‌های مویی مجاور حس می‌شود و این سلول‌ها تکانها را از طریق بخش شنوایی عصب استاتوآکوستیک منتقل می‌کنند.

الیاف چسبیده به غشای قاعده‌ای در نزدیکی پنجره‌ی بیضی که کوتاه‌تر و سفت‌تر هستند، فرکانس‌های بالا و الیاف دورتر حلزون که بلندتر و منعطف‌تر هستند فرکانس‌های پایین را منتقل می‌کنند.

### گوش خارجی مجرای شنوایی خارجی

مجرای شنوایی خارجی از بخش خلفی شکاف اول حلقی تشکیل می‌شود. در آغاز ماه سوم، سلول‌های اپی‌تلیال **پایین مه‌آتوس** (مجرا) تکثیر می‌یابند و یک صفحه‌ای تلیوم توپر تشکیل می‌دهند (**درپوش مه‌آتوس**). در ماه هفتم این درپوش از بین می‌رود و پوشش اپی‌تلیال کف مجرا، در تشکیل نهایی پرده صماخ شرکت می‌کند. با این وجود گهگاه، درپوش مه‌آتوس تا زمان تولد از بین نمی‌رود و باعث کری مادرزادی می‌شود.

### پرده صماخ (طلبه گوش)

پرده صماخ (شکل ۱۸۱ را ببینید) از سه قسمت تشکیل شده است: الف) پوشش اپی‌تلیال اکتودرمی در انتهای مجرای شنوایی ب) پوشش اپی‌تلیال اندودرمی حفره صماخی ج) لایه واسطی از بافت همبند که لایه فیبری را تشکیل می‌دهد. بخش عمده پرده صماخ، محکم به دسته استخوان چکشی چسبیده است و بقیه بخش‌های این پرده، باعث جدا شدن مجرای شنوایی خارجی از حفره صماخی می‌شوند.

### لاله گوش

شش مجموعه سلول مزانشیمی که در انتهای خلفی قوس‌های اول و دوم حلقی و در اطراف شکاف اول حلقی قرار دارند، مسئول ساخت لاله گوش هستند. این برآمدگی‌های سلولی به نام **پشته‌های لاله گوش** که در هر طرف مجرای خارجی سه تا هستند، بعداً به هم جوش می‌خورند و **لاله گوش واقعی** را می‌سازند.



عوامل هستند. مصرف آکوتان می تواند به هر دو نوع ناشنوایی منجر شود.

استخوانچه‌ی رکابی، شایع ترین استخوانچه‌ای است که در ناشنوایی هدایتی درگیر شود. چسبندگی رکابی شایع ترین ناهنجاری است که اغلب در هر دو گوش اتفاق می افتد.

### نقایص گوش خارجی

**نقایص گوش خارجی** شایعند و شامل ناهنجاری‌های جزئی و نیز جدی هستند. در تمام سندرم‌های کروموزومی شایع و در بیشتر سندرم‌های ناشایع، ناهنجاری‌های گوش یکی از اجزاء ثابت هستند. زوائد و فرورفتگی‌های جلو گوش<sup>۱</sup> زوائد پوستی و فرورفتگی‌های کم عمقی هستند که جلو گوش دیده می شوند. زوائد معمولاً به علت ایجاد پشته‌های اضافی هستند.

### کاربرد بالینی کری مادرزادی و نقایص گوش خارجی

کری مادرزادی می تواند به دلیل ناهنجاری‌های سلول‌های مویی، عقده‌های عصب شنوایی و یا نقایص ساختاری مجرای شنوایی خارجی، پرده صماخ و استخوانچه‌های گوش میانی اتفاق بیفتد. در سندرم Collins treacher وجود ناهنجاری در گوش خارجی و مجرای شنوایی و استخوانچه‌های گوش می تواند درجات مختلفی از ناشنوایی هدایتی را ایجاد کند. علت ناشنوایی در سندرم داون می تواند اختلالات حسی - عصبی و یاهدایتی باشد. در موارد ناشی از سایر عوامل معمولاً نقایص حسی - عصبی وجود دارد. عفونت‌های پیش از تولد (سرخجه، CMV، تبخال)، نارس بودن و دیابت مادر از جمله‌ی این

1 - Preauricular Appendages and Pits



## چکیده فصل هجدهم

### گوش

گوش داخلی (وزیکول گوش)  
گوش میانی (حفره صماخی و شیپور شنوایی)  
مجرای خارجی شنوایی

### اکتودرم سطحی وزیکول گوش

قدامی ←  
ساگول  
مجرای حلزونی ← اندام کورتی

خلفی ←  
اوتریکول  
مجرای نیم دایره‌ای  
مجرای اندولنفاتیک

کیسه اول حلقی ← گوش میانی (حفره صماخی و شیپور شنوایی) از اپیتلیوم اندودرمی پوشیده شده است.

### استخوانچه‌های گوش میانی

چکشی و سندان (قوس اول حلقی)  
رکابی (قوس دوم حلقی)

شکاف اول حلقی ← مجرای خارجی شنوایی

### پرده گوش

پوشش اپی تلیال اکتودرمی  
لایه میانی مزانشیمی  
لایه اندودرمی از کیسه اول حلقی





## فصل ۱۹

## چشم



## جام بینایی و وزیکول عدسی چشم

در همین هنگام، سلول‌های اکتودرم سطحی که در ابتدا با وزیکول بینایی تماس داشتند دراز می‌شوند و **پلاکود عدسی** را می‌سازند. این پلاکود بعداً به سمت داخل می‌رود و وزیکول عدسی را تشکیل می‌دهد. در طی هفته پنجم وزیکول عدسی تماسش را با اکتودرم سطحی از دست می‌دهد و در این هنگام در دهانه جام بینایی قرار می‌گیرد.

## شبکیه، عنبیه و جسم مژگانی

لایه خارجی جام بینایی با داشتن گرانول‌های کوچک رنگدانه‌ای مشخص می‌شود و لایه رنگدانه‌ای شبکیه نامیده می‌شود.

یک پنجم خلفی لایه داخلی جام بینایی که **بخش اپتیک شبکیه** نامیده می‌شود حاوی سلول‌هایی است که در کنار فضای درون شبکیه‌ای هستند و در اثر تمایز به عناصر گیرنده نور یعنی سلول‌های **استوانه‌ای** و **مخروطی** تبدیل می‌شوند. سلول‌های استوانه‌ای حساستر و از نظر تعداد بیشتر از سلول‌های مخروطی هستند اما برخلاف سلول‌های مخروطی توانایی تشخیص رنگ را ندارند. در کنار این لایه گیرنده نور، یک لایه پوشش قرار دارد که مسئول ایجاد نورون‌ها

اولین آثار تشکیل چشم به شکل یک جفت شیار کم‌عمق در هر طرف مغز پیشین رویان ۲۲ روزه ظاهر می‌شود. با بسته شدن لوله عصبی، این شیارها به شکل بیرون‌زدگی‌هایی از مغز پیشین درمی‌آیند (**وزیکول بینایی**). سپس این وزیکول‌ها با اکتودرم سطحی تماس می‌یابند و تغییراتی را که لازمه‌ی تشکیل **عدسی** است در اکتودرم ایجاد می‌کنند. پس از مدت کوتاهی، وزیکول بینایی به طرف داخل می‌رود و یک جام بینایی دو جداره می‌سازد. در انتها لایه‌های داخلی و خارجی این جام به وسیله فضایی به نام **فضای درون شبکیه‌ای** از هم جدا می‌شوند ولی پس از مدت کوتاهی این فضا محو می‌شود و دو لایه جام روی همدیگر قرار می‌گیرند. فقط بخش مرکزی جام بینایی نیست که به سمت داخل می‌رود بلکه قسمتی از سطح تحتانی نیز همین کار را می‌کند. این قسمت **شکاف کوروئید** را می‌سازد. با ایجاد این شکاف **شریان هیالوئید** به اتاق داخلی چشم راه می‌یابد. در طی هفته هفتم، لبه‌های شکاف کوروئید به هم جوش می‌خورند و دهانه جام بینایی به شکل سوراخ گردی درمی‌آید. این بخش در آینده **مردمک** را خواهد ساخت.



## GBS جنین شناسی

### عدسی

کمی بعد از تشکیل وزیکول عدسی، سلول‌های دیواره خلفی به سمت جلو کشیده می‌شوند و رشته‌های بلندی ایجاد می‌کنند که به تدریج فضای وزیکول را پر می‌کنند. تا انتهای هفته هفتم، این **رشته‌های عدسی اولیه** به دیوار قدامی وزیکول عدسی می‌رسند. اما رشد عدسی در این مرحله به اتمام نمی‌رسد چرا که مرتباً رشته‌های ثانویه جدیدی به بخش مرکزی عدسی اضافه می‌شوند.

### مشیمیه (کورئوئید)، صلبیه و قرنیه

در **پایان هفته پنجم**، پیش‌ساز چشم به طور کامل به وسیله بافت مزانشیم سست احاطه شده است. در اثر تمایز، این بافت به دو لایه تقسیم می‌شود: لایه داخلی و لایه خارجی. لایه داخلی بعداً به لایه پر عروق و رنگدانه‌داری تبدیل می‌شود که **مشیمیه** نام می‌گیرد اما لایه خارجی، **صلبیه** را می‌سازد که با سخت‌شامه اطراف عصب بینایی، در یک امتداد است. در قدام چشم از حفره‌دار شدن این بافت فضایی به نام **اتاق قدامی** (شکل ۱۹۱ را ببینید) ایجاد می‌شود که مزانشیم را به دو لایه تقسیم می‌کند. لایه داخلی در مقابل عدسی و عنبیه قرار دارد و **غشاء عنبیه‌ای - مردمکی** (شکل ۱۸۱ را ببینید) نامیده می‌شود. لایه خارجی با صلبیه در یک امتداد است و **ماده اصلی قرنیه** نامیده می‌شود. خود اتاق قدامی با سلول‌های مزانشیمی پهن مفروش شده است. به این ترتیب قرنیه از سه بخش ایجاد می‌شود: الف) لایه اپی‌تلیال که از اکتودرم سطحی مشتق می‌شود ب) ماده اصلی یا استروما که با صلبیه در یک امتداد است ج) یک لایه اپی‌تلیال که در مرز اتاق قدامی قرار دارد.

و سلول‌های محافظت کننده است از جمله: **لایه هسته‌ای خارجی، لایه هسته‌ای داخلی و لایه سلولی گانگلیونی**. روی سطح شبکیه یک لایه فیبری قرار دارد که حاوی آکسون‌های سلول‌های عصبی لایه‌های عمقی است. رشته‌های عصبی در این ناحیه به هم نزدیک می‌شوند و به سمت ساقه بینایی می‌روند که **عصب بینایی** را می‌سازد. یک پنجم قدامی لایه داخلی که بخش **کور شبکیه** نامیده می‌شود فقط از یک لایه سلولی تشکیل شده است. این بخش بعداً به دو قسمت تقسیم می‌شود. قسمتی که **بخش عنبیه‌ای شبکیه** نامیده می‌شود مسئول تشکیل **لایه داخلی عنبیه** است و قسمتی که **بخش مژگانی شبکیه** نام دارد در ساختن **جسم مژگانی** شرکت می‌کند.

در این حین، ناحیه بین جام بینایی و اپی‌تلیوم سطحی روی آن با بافت مزانشیم سستی پر می‌شود. در این بافت عضلات اسفنکتر و گشادکننده مردمک از منشا اکتودرم جام بینایی ایجاد می‌شوند. در فرد بالغ، عنبیه از لایه رنگدانه‌دار خارجی، لایه بدون رنگدانه داخلی، جام بینایی و لایه پر عروق بافت همبند که حاوی عضلات مردمکی است تشکیل می‌شود. بخش مژگانی شبکیه دارای چین‌خوردگی‌های واضحی است. این بخش در سمت خارج با لایه‌ای از مزانشیم پوشیده شده است که ماهیچه مژگانی را می‌سازد و در سمت داخل به وسیله شبکه‌ای از الیاف الاستیک به عدسی وصل می‌شود. به این شبکه، **رباط آویزان کننده یا زنولا** می‌گویند (شکل ۱۹۱ را ببینید). انقباض ماهیچه‌ی مژگانی باعث تغییر میزان کشش این رباط می‌شود و به این ترتیب میزان تحدب عدسی تنظیم می‌شود.



## عصب بینایی

عصب بینایی که از طریق ساقه بینایی به مغز وصل می‌شود شیاری در سطح شکمی‌اش دارد که **شکاف کوروئید** نام دارد. عروق هیالوئید در این شکاف قرار دارند. رشته‌های عصبی شبکه‌ای که به مغز برمی‌گردند، در بین سلول‌های دیواره درونی ساقه بینایی قرار دارند. در طی هفته هفتم شکاف کوروئید بسته می‌شود و تونل باریکی درون ساقه بینایی ایجاد می‌شود. تعداد رشته‌های عصبی دائماً زیاد می‌شود به همین دلیل دیواره داخلی ساقه بینایی بزرگ می‌شود و دو دیواره داخلی و خارجی ساقه بینایی به هم جوش می‌خورند. سلول‌های لایه داخلی، شبکه‌ای از سلول‌های نوروگلی را می‌سازند که مسئول پشتیبانی از رشته‌های عصب بینایی است. اینگونه، ساقه بینایی به **عصب بینایی** تبدیل می‌شود. در مرکز آن، بخشی از شریان هیالوئید قرار دارد که بعداً شریان مرکزی شبکه نامیده می‌شود. عصب بینایی از بیرون با لایه‌هایی که ادامه مشیمیه و صلبیه اند احاطه می‌شود که این دو لایه به ترتیب لایه‌های **نرم‌شامه**، **عنکبوتیه**<sup>۱</sup> و **سخت‌شامه**<sup>۲</sup> عصب نامیده می‌شوند (شکل ۱۹-۱ را ببینید).

سپس **غشای عنیبه‌ای مردمکی** که در مقابل عدسی قرار دارد، کاملاً از بین می‌رود. اتاقک خلفی فضایی است مابین عنیبه، از قسمت قدامی و عدسی و جسم مژگانی، از قسمت خلفی. اتاقک‌های قدامی و خلفی از طریق مردمک با هم در ارتباط بوده و با مایعی به نام مایع زلالیه که توسط زائده مژگانی جسم مژگانی ترشح می‌شود، پر می‌شوند. مایع زلالیه شفاف از اتاقک خلفی به اتاقک قدامی در جریان بوده و مواد غذایی را برای عدسی و قرنیه فراهم می‌کند. از اتاقک قدامی، مایع در سینوس سیاهرگی صلبیه (**کانال Schlemm**) جریان می‌یابد تا به داخل جریان خون باز جذب شود. عدم جریان مایع در کانال Schlemm یکی از دلایل بروز گلوکوم می‌باشد.

## زجاجیه

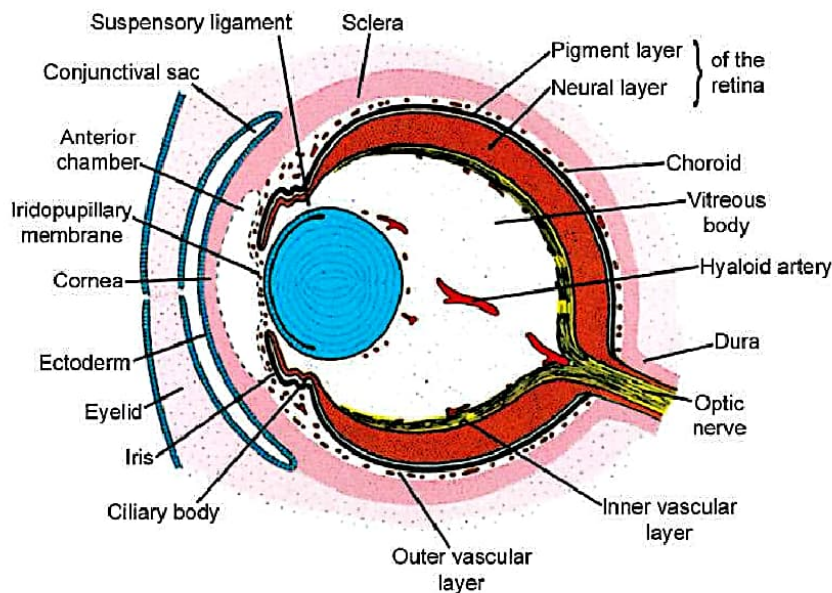
بافت مزانشیم از طریق شکاف کوروئید به داخل جام بینایی وارد می‌شود. در اینجا **عروق هیالوئید** را می‌سازد (شکل ۱۹-۱ را ببینید) که در طی زندگی داخل رحمی به عدسی خون می‌رسانند و لایه عروقی سطح داخلی شبکه را نیز تشکیل می‌دهند. علاوه بر این، بافت مزانشیم، شبکه‌ای از رشته‌های ظریف را بین عدسی و شبکه می‌سازد. فضاها بینایی این شبکه بعداً از یک ماده زلاتینی شفاف پر می‌شوند و به این ترتیب **زجاجیه** تشکیل می‌شود. در زندگی جنینی، عروق هیالوئید این منطقه، تنگ می‌شوند و از میان می‌روند و کانال هیالوئید را بر جای می‌گذارند.

1 - Pia Arachnoid

2 -Dura



## GBS جنین شناسی



**شکل ۱۹۱.** مقطعی از چشم يك جنين ۱۵ هفته‌ای. به اتاق قدامی، غشاء عنبیه‌ای - مردمکی، لایه‌های عروقی داخلی و خارجی، کوروئید و اسکلا را توجه کنید.

حفظ خواهد شد به این شکل که PAX2 در ساقه‌های بینایی و PAX6 در جام بینایی و اکتودرم سطحی آن (که عدسی را می‌سازد)، بیان می‌گردند. به نظر می‌رسد با پیشرفت تکامل، PAX6 برای تشکیل جام بینایی ضروری نیست. در عوض، فرآیند فوق تحت تنظیم پیام‌های متقابل بین وزیکول بینایی و مزانشیم اطراف و اکتودرم پوشاننده سطحی ناحیه سازنده عدسی است. بدین ترتیب FGFها از اکتودرم سطحی باعث تحریک تمایز شبکه عصبی (لایه داخلی) می‌شوند و  $TGF-\beta$  ترشح شده توسط مزانشیم اطراف، تشکیل لایه پیگمانته (خارجی) شبکه را هدایت می‌کند. در پایین دست فرآورده‌های ژنی فوق، عوامل نسخه‌برداری

### تنظیم مولکولی تکامل چشم

**PAX6، ژن اصلی تکامل چشم است.** این عامل نسخه‌برداری، پیش از شروع عصبی شدن (نورولاسیون)، روی نواری از سلول‌های لبه قدامی صفحه عصبی بیان می‌شود. این ناحیه در ابتدا يك ناحیه چشم‌ساز منفرد است که بعدها به دو پیش‌ساز چشم تقسیم می‌شود. حامل پیام تقسیم این ناحیه، SHH است که در صفحه پره‌کوردی بیان می‌شود. بیان ژن SHH باعث افزایش بیان ژن PAXY در مرکز ناحیه چشم‌ساز و کاهش بیان ژن PAX6 در همین ناحیه می‌شود. بعدها نیز همین الگو

- 1 - Up-Regulation
- 2 - Down-Regulation





**غشای عنیه‌ای - مردمکی** ممکن است در طی تشکیل اتاق قدامی از بین نرود و در چشم باقی بماند. **آب مروارید** (کاتاراکت) مادرزادی هنگامی رخ می‌دهد که عدسی در حین زندگی داخل رحمی کدر شده باشد. این ناهنجاری معمولاً منشأ ژنتیکی دارد ولی از طرفی بچه‌های مادرانی که بین **هفته‌های چهارم و هفتم** بارداری دچار سرخچه شوند، غالباً به کاتاراکت مبتلا می‌شوند.

**شریان هیالوئید**<sup>۱</sup> ممکن است به شکل یک طناب یا یک کیست باقی بماند.

**میکروفتالمی** حالتی است که در آن چشم بیش از حد کوچک است و حجم کره چشم ممکن است به دو سوم حجم طبیعی برسد. این حالت معمولاً با سایر ناهنجاری‌های چشمی هم همراه است. میکروفتالمی غالباً در اثر عفونت‌های مادرزادی مثل عفونت با **سایتومگالوویروس** یا **توکسوپلاسما** رخ می‌دهد.

**آنوفتالمی** یعنی نبودن کره چشم. البته در بعضی موارد بررسی‌های بافت‌شناسی وجود بعضی بافت‌های چشمی را نشان می‌دهند. این نقیصه معمولاً با ناهنجاری‌های شدید جمجمه‌ای همراه است.

**آفاکی مادرزادی** (نبودن عدسی) و **آنیریدی مادرزادی** (نبودن عنیه) ناهنجاری‌های نادری هستند و به علت اختلال در القاء و تشکیل بافت‌های مسئول ساخت این ساختارها، ایجاد می‌شوند. جهش‌های ژن PAX6 باعث آنیریدی می‌شوند و ممکن است در ایجاد آنوفتالمی و میکروفتالمی هم نقش داشته باشند.

**سیکلویی** (تک چشمی) و **سین‌افتالمی** (جوش خوردن دو چشم) طیفی از نقایص است که در آنها چشم‌ها به طور کامل یا به طور ناقص به هم جوش خورده‌اند. این نقایص به علت از دست رفتن بافت خط وسط صورت در حوالی روزهای ۱۹ تا ۲۱ بارداری رخ می‌دهند. این نقایص همیشه با ناهنجاری‌های جمجمه‌ای مثل هولوپروزانسفالی<sup>۲</sup> همراه هستند.

1 - Hyaloid Artery

2 - Holoprosencephaly

MITF و CHX10 بیان شده و به ترتیب تمایز لایه‌های پیگمانته و عصبی را هدایت می‌کنند.

تمایز عدسی وابسته به PAX6 است. هرچند ژن فوق مسئول فعالیت القایی وریکول اپتیک نیست، در عوض PAX6 به صورت خودکار در اکتودرم سطحی تکامل عدسی را تنظیم می‌کند. فرایند فوق با بیان PAX6 در صفحه عصبی آغاز می‌شود که فاکتور نسخه‌برداری SOX2 را فعال کرده و باعث تداوم بیان PAX6 در اکتودرم عدسی آینده می‌گردد. وریکول اپتیک به نوبه خود BMP-4 را ترشح می‌کند که این عامل نیز باعث افزایش و تداوم بیان SOX2 و نیز بیان LMAF می‌شود که یک فاکتور نسخه‌برداری دیگر است. سپس بیان دو ژن هومئوباکس به نام‌های SIX3 و PROX1 توسط PAX6 تشدید می‌گردد. بیان همزمان PAX6، SOX2 و LMAF باعث آغاز بیان ژن‌های مسئول تشکیل پروتئین‌های کریستالی عدسی، شامل PROX1 می‌شود. SIX3 نیز با مهار ژن کریستال در تنظیم تشکیل کریستال شرکت می‌کند. در نهایت، PAX6 از طریق FOX3 تزیاید سلولی را در عدسی تنظیم می‌کند.

## کاربرد بالینی ناهنجاری‌های چشم

**کولوبوما** (شکاف) هنگامی ایجاد می‌شود که شکاف کورئوئید بسته نشود. در حالت طبیعی این شکاف در **هفته هفتم** تکامل بسته می‌شود. اگر این عمل رخ ندهد، شکاف باقی می‌ماند که معمولاً فقط روی عنیه قرار دارد و **کولوبوما عنیه** نامیده می‌شود. اما ممکن است تا جسم مژگانی، شبکیه، کورئوئید و عصب بینایی ادامه پیدا کند. این نقص یکی از ناهنجاری‌های معمول چشم است و غالباً همراه سایر نقایص چشمی است. کولوبوما پلک (شکاف پلک) هم ممکن است دیده شود. جهش‌های ژن PAX2 با کولوبوما عصب بینایی مرتبط شناخته شده‌اند.



## چکیده فصل نوزدهم

پایان هفته چهارم: دو بیرون زدگی در دو طرف مغز قدامی ← وزیکول بینایی ← عدسی

قرنیه ] لایه‌ای از اکتودرم سطحی  
استروما که با صلیبیه در یک امتداد است.  
لایه اپی تلیال که در مرز اتاق قدامی قرار دارد.

تماس وزیکول بینایی با اکتودرم سطحی ← القای تشکیل عدسی  
حرکت وزیکول بینایی به سمت داخل ← ساخت لایه‌های رنگدانه‌ای و عصبی شبکیه  
حرکت پلاکود عدسی به داخل ← ساخت وزیکول عدسی

سطح تحتانی وزیکول بینایی: شکاف کوروئید ← ] ورود شریان هالوئید (بعداً شریان مرکزی شبکیه)  
ورود رشته‌های عصبی چشم

ژن اصلی تکامل چشم: PAX6



## فصل ۲۰

## دستگاه پوششی



## پوست

پوست منشأ دوگانه‌ای دارد: الف) لایه سطحی **اپیدرم** که از اکتودرم سطحی ایجاد می‌شود، ب) لایه عمقی **درم** که از مزانشیم زیر اکتودرم سطحی به وجود می‌آید.

## اپیدرم

در ابتدا رویان فقط با یک لایه از سلول‌های اکتودرمی پوشیده شده است. در آغاز ماه دوم، این اپی‌تلیوم تقسیم می‌شود و لایه‌ای از سلول‌های پهن، به نام **پری‌درم** یا **اپی‌تریکیوم** روی سطح بدن رویان ایجاد می‌شود.

با تکثیر بیشتر سلول‌های لایه پایه‌ای، ناحیه حد واسط سومی تشکیل می‌شود.

در نهایت در **پایان ماه چهارم**، اپیدرم آرایش نهایی خود را پیدا می‌کند و چهار لایه در آن دیده می‌شود.

**لایه پایه‌ای** یا **بازال** که **لایه زاینده** هم نامیده می‌شود و مسئول تولید سلول‌های جدید است. در این لایه بعداً برآمدگی‌ها و فرورفتگی‌هایی ایجاد می‌شود

که به عنوان مثال روی سطح پوست انگشتان به صورت اثر انگشت دیده می‌شوند.

**لایه خاردار** ضخیم شامل سلول‌های بزرگ و چندوجهی است که تنوفیبریل‌های ظریفی دارند.

**لایه دانه‌دار** یا **گرانولر** که سلول‌های این لایه گرانول‌های کوچک کراتوهایالن دارند.

**لایه شاخی** که سطح مقاوم و پوسته‌پوسته شونده اپیدرم را می‌سازد و از سلول‌های مرده پر از **کراتین** که به هم فشرده شده‌اند تشکیل شده است. سلول‌های

پری‌درم معمولاً در **نیمه دوم زندگی داخل رحمی** ریزش می‌کنند و در مایع آمنیوتیک می‌توان آنها را دید.

در طی سه ماه اول تکامل، **سلول‌های سستخ** **عصبی** نیز به اپیدرم می‌روند. این سلول‌ها، رنگدانه ملانین را در داخل ملانوزوم‌ها می‌سازند که از طریق زائده‌های دندریتی می‌توانند به بقیه سلول‌های اپیدرم منتقل شود. این سلول‌ها (**ملانوسیت‌ها**) به طور اکتسابی باعث رنگدانه‌دار شدن پوست و مو می‌شوند.



## GBS جنین شناسی

### اثر انگشت

برآمدگی‌های اپیدرمی که نقش‌های خاصی روی نوک انگشتان، کف دست و کف پا ایجاد می‌کنند، براساس خصوصیات ژنتیک هر فرد تعیین می‌شوند. از نقوش اپیدرمی دست و انگشت می‌توان به عنوان ابزاری تشخیصی در کودکانی که ناهنجاری‌های کروموزومی دارند استفاده کرد.

### درم

**درم** از مزانشیم مشتق می‌شود که سه منشأ دارد: الف) مزودرم صفحه جانبی که سلول‌های درم را در اندام‌ها و دیواره بدن فراهم می‌کند ب) مزودرم اطراف محوری که سلول‌های درم واقع در پشت را فراهم می‌کند ج) سلول‌های ستیغ عصبی که سلول‌های درم واقع در صورت و گردن را فراهم می‌کنند. در طی ماه سوم و چهارم، این بافت که **کور یوم** نامیده می‌شود، تعداد زیادی ساختار انگشتی شکل نامنظم را می‌سازد که به طرف بالا و به سمت اپیدرم برآمده هستند و **پاپیلاهای درمی** نامیده می‌شوند. این پاپیلاها معمولاً دارای یک مویرگ کوچک یا اندام حسی حاوی انتهای عصب هستند. لایه عمیق‌تر درم که **ساب کور یوم** نامیده می‌شود حاوی مقادیر زیادی **بافت چربی** است. در هنگام تولد پوست از ماده خمیری شکل سفیدی به نام **موم پتیری**<sup>۱</sup> پوشیده شده است. این ماده از ترشحات غدد سباسه و سلول‌های اپیدرمی خراب شده و مو تشکیل شده است. این ماده نمی‌گذارد پوست جنین در مجاورت با مایع آمنیوتیک، خیس بخورد.

### کاربرد بالینی اختلالات رنگدانه‌ای

اختلالات عملکرد ملانوسیت عبارتند از: **piebaldism** (فقدان رنگدانه مو به شکل لکه‌ای) و **سندرم واردنبورگ (WS)** که با لکه‌های سفید در پوست و مو مشخص می‌شود. سندرم واردنبورگ انواع مختلفی دارد ولی نقطه مشترک آنها لکه‌های موی سفید (معمولاً به شکل کاکل)، هتروکرومی عنبیه (چشم‌ها به رنگ متفاوت)، لکه‌های پوست سفید و کری است. علت نقایص فوق اختلال در مهاجرت یا تکثیر سلول‌های ستیغ عصبی است (فقدان ملانوسیت‌ها در حلقه‌های شنوایی علت کری است). برخی انواع WS ناشی از جهش‌های ژن PAX3 شامل WS1 و WS3 هستند.

از دیگر اختلالات عملکرد ملانوسیت شامل انواع مختلف **آلبینیسم** است که با کاهش یا فقدان سرتاسری رنگدانه در پوست، مو و چشم مشخص می‌شود. این موارد به صورت انواع مختلف **آلبینیسم چشمی - پوستی**<sup>۱</sup> طبقه‌بندی می‌شوند. در بیشتر موارد، اختلالات تولید ملانین یا فرآوری آن، مشکلات فوق را ایجاد می‌کنند.

**ویتیلیگو** ناشی از انهدام ملانوسیت‌ها در اثر اختلالات خودایمنی است. رنگدانه در نواحی درگیر (پوست، مو و مخاط دهان) به شکل لکه‌ای از بین می‌رود. ویتیلیگو با سایر اختلالات خودایمنی، به ویژه اختلالات تیروئید، همراهی دارد.

2 - Vernix Caseosa

1 - Oculocutaneous Albinism (OCA)





## فصل ۲۰

### دستگاه پوششی

مرکز این جوانه‌ها از بین می‌روند و ماده چربی مانندی را ایجاد می‌کنند که به داخل فولیکول مو ترشح می‌شود. این ماده از همین مسیر به سطح پوست راه می‌یابد.

#### کاربرد بالینی ناهنجاری توزیع مو

**هیپر تریکوز** (داشتن موی بیش از حد) به علت افزایش تشکیل فولیکول‌های مو ایجاد می‌شود این حالت ممکن است ناحیه خاصی از بدن را درگیر کند (مثلاً در ناحیه تحتانی کمری روی اسپینایفیدی مخفی) و یا اینکه در تمام بدن پراکنده باشد. **آتریکیا** یا نداشتن مادرزادی مو، معمولاً با ناهنجاری‌های سایر بافت‌های اکتودرمی مثل دندان‌ها و ناخن‌ها همراه است.

#### ناخن‌ها

در پایان ماه سوم، در اپی‌درم سرانگشتان ضخیم شدگی‌هایی ظاهر می‌شوند که میدان‌های ناخن‌ها را می‌سازند. این میدان‌ها با مهاجرت به بخش پشتی هر انگشت و رشد به سمت پروگسیمال، ریشه‌های ناخن‌ها را ایجاد می‌کنند. تکثیر بافت پیرامون هر میدان ناخن باعث ایجاد یک فرورفتگی کم عمق برای هر ناخن می‌شود. ناخن‌ها قبل از ماه نهم تکامل به سرانگشتان نمی‌رسند.

#### غدد عرق

۲ نوع غدد عرق وجود دارد: اکرین و آپوکرین. غدد عرق اکرین که در پوست اکثر قسمت‌های بدن تشکیل می‌شوند، ابتدا به صورت جوانه‌هایی از لایه زایای اپیدرم آغاز می‌شود. این جوانه‌ها رشد کرده و به درم تبدیل می‌شوند و انتهای آنها برای ایجاد قسمت‌های

#### کاربرد بالینی شاخی شدن پوست

**ایکتیوز** یعنی شاخی شدن بیش از حد پوست. این حالت مشخصه گروهی از ناهنجاری‌های ارثی است که معمولاً به روش اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسند. اما ممکن است وابسته به کروموزوم X هم باشند. در موارد شدید این حالت، نوزاد شکل بسیار عجیب و غریبی پیدا می‌کند مثل **جنین دلقکی**.

#### مو

موها با تکثیر اپیدرم جامد از لایه زایایی که به داخل درم زیری نفوذ کرده، تکامل می‌یابند. جوانه مو در انتهای تحتانی‌اش فرورفته می‌شود. این ناحیه **پایله مو** نامیده می‌شود و به سرعت از مزودرم پر می‌گردد. در این مزودرم عروق و انتهای اعصاب تشکیل می‌شوند. پس از مدت کوتاهی، سلول‌های مرکز جوانه، دوکی شکل و کراتینه‌زده می‌شوند و **تنه مو** را تشکیل می‌دهند، در حالی که سلول‌های محیطی مکعبی شکل می‌شوند و **غلاف اپی‌تلیال مو** را می‌سازند. **غلاف درمی ریشه**، از مزانشیم اطراف تشکیل می‌شود. عضله صاف کوچکی نیز که از مزانشیم مشتق شده است، معمولاً به غلاف درمی ریشه اتصال دارد. این عضله را **ماهیچه راست کننده مو** می‌نامند. تکثیر مداوم سلول‌های اپی‌تلیال در قاعده تنه، مو را به سمت بالا می‌راند و تا انتهای ماه سوم اولین موها در ناحیه ابرو و لب بالا ظاهر می‌شوند. اولین مویی که می‌روید هنگام تولد می‌ریزد و بعداً جای آنها را موهای ضخیم‌تری می‌گیرند که از فولیکول‌های جدید ایجاد شده‌اند. دیواره اپی‌تلیال فولیکول مو معمولاً جوانه کوچکی دارد که به مزودرم اطراف نفوذ می‌کند. تعدادی از سلول‌های این جوانه‌ها، **غدد سباسه** را می‌سازند. سلول‌های



## GBS جنین شناسی

تا ۲۴ شاخک تشکیل می‌دهد که هر کدام جوانه‌های کوچک و توپری را می‌سازند. در انتهای زندگی جنینی، شاخک‌های اپی‌تلیال، توخالی شده‌اند و به این ترتیب **مجاری شیری** را می‌سازند. در ابتدا مجاری شیری به یک حفره کوچک اپی‌تلیال باز می‌شوند. مدت کوتاهی بعد از تولد، با تکثیر مزانشیم زیرین، این حفره به **نوک پستان** تبدیل می‌شود. هنگام تولد، مجاری لاکتیفروس هیچ آلونولی ندارند و در نتیجه هیچ ساختار ترشحاتی‌ای هم موجود نمی‌باشد. هنگام بلوغ، افزایش غلظت استروژن و پروژسترون باعث تحریک منشعب شدن این مجاری برای تشکیل آلونول و سلول‌های ترشحاتی می‌شود.

ترشحاتی غدد به هم می‌پیچند. سلول‌های عضلانی صاف مرتبط با این غدد نیز از جوانه‌های اپیدرمی تکامل می‌یابند. این غدد با مکانیزم‌های مروک‌رین (اگزوسیتوز) فعالیت نموده و در کنترل دما نقش دارند. غدد عرق آپوکرین هر جایی که در بدن مو باشد من جمله صورت، زیر بغل و ناحیه لگنی، ایجاد می‌شوند. آنها طی دوران بلوغ شروع به تکامل نموده و از همان جوانه‌های اپیدرمی‌ای که فولیکول‌های مو را تولید می‌کنند، ایجاد می‌شوند. به همین دلیل این غدد عرق به جای پوست در فولیکول‌های مو باز می‌شوند. عرق تولید شده توسط این غدد شامل لیپید، پروتئین و فرومون می‌باشد. قسمتی از سلول‌های ترشحاتی هم دفع شده و در ترشحات حضور دارد.

### کاربرد بالینی

#### ناهنجاری‌های غدد پستانی

**پلی‌تلیا** حالتی است که چند نوک پستان اضافی به علت باقی ماندن قسمت‌هایی از خط پستانی تشکیل شده‌اند. نوک پستان اضافی معمولاً در ناحیه زیر بغلی دیده می‌شود.

**پستان متعدد** هنگامی دیده می‌شود که باقیمانده‌ای از خط پستانی، یک پستان کامل تشکیل دهد.

**نوک پستان برگشته** حالتی است که در آن مجاری شیری که به حفره اپی‌تلیال اولیه باز می‌شوند نتوانسته‌اند به بیرون برآمدگی پیدا کنند.

### غدد پستانی

اولین علامت تشکیل غدد پستانی به شکل یک ضخیم‌شدگی نواری شکل اپیدرم که **خط پستانی** یا **ستیغ پستانی** نام دارد ظاهر می‌شود. بخش عمده خط پستانی بلافاصله بعد از تشکیل از بین می‌رود اما بخش کوچکی از آن در ناحیه توراسیک باقی می‌ماند و به مزانشیم زیر خودش نفوذ می‌کند. در این ناحیه ۱۶

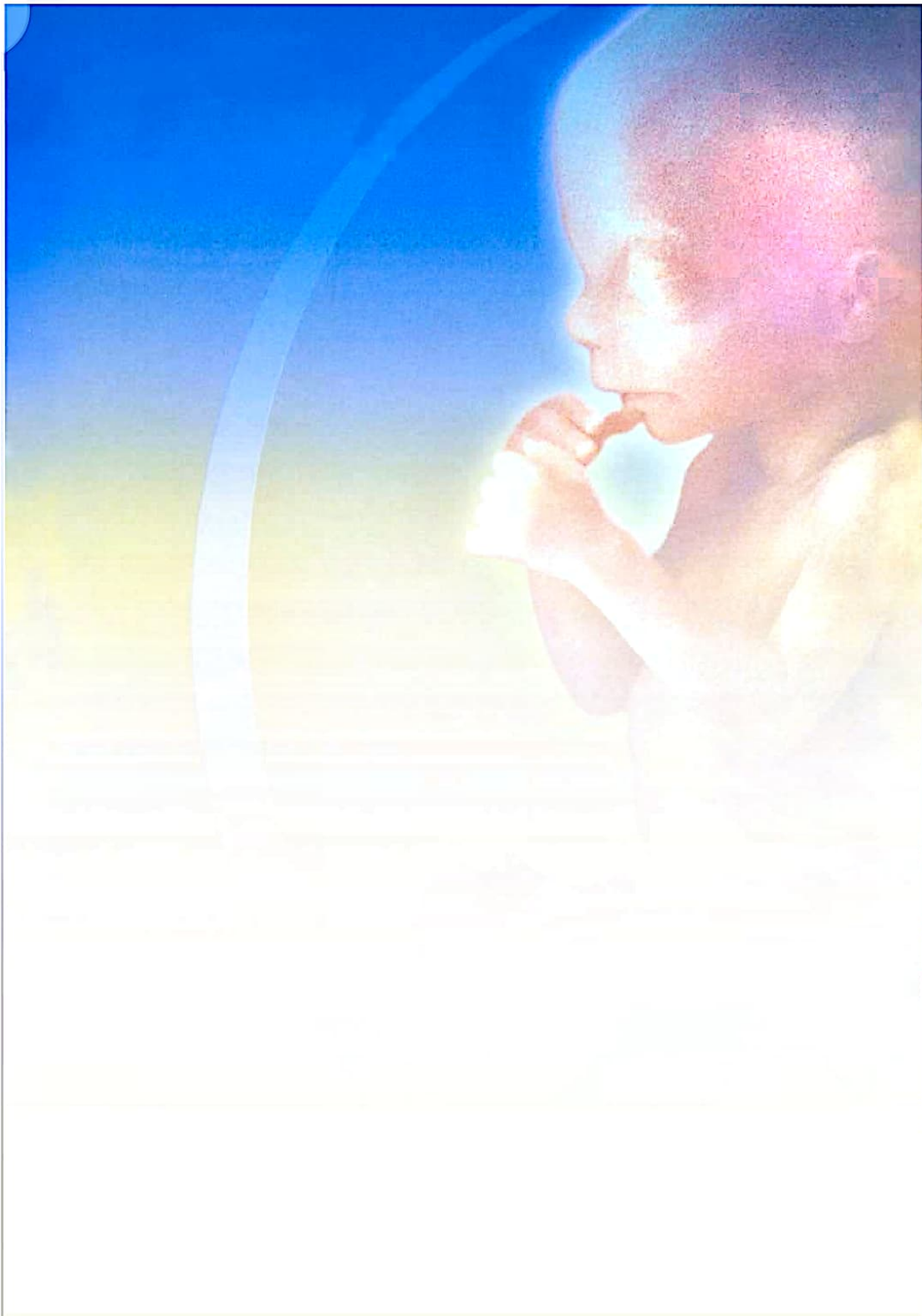


## چکیده فصل بیستم

اکتودرم سطحی ← پوست و ساختارهای وابسته  
 ستیغ عصبی ← ملانوسیت‌ها  
 رشد سلول‌های اپی‌تلیال به داخل درم ← موها  
 تجمع سلول‌های اپیدرم ← غدد سباسه، غدد عرق، غدد پستانی

ناهنجاری‌های غدد پستانی ←  
 نوک پستان‌های اضافی (پلی‌تلیا)  
 پستان‌های اضافی کامل (پلی‌ماستیا)  
 نوک پستان برگشته

ناهنجاری‌های توزیع مو ←  
 داشتن موی بیش از حد (هیپرتریکوز)  
 نداشتن مادرزادی مو (آتريکيا)







## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

### پرسش‌های جنین‌شناسی ۸۹ - ۸۶

#### گامتوز

- ۱- محصول لقاح تخمکی با کاریوتایپ (XX, ۲۴) با یک اسپرم طبیعی کدام است؟ (پزشکی اسفند ۸۶)
  - الف) سندرم ترنر (X0, ۴۵)
  - ب) سندرم کلاین فلتز (XXY, ۴۷)
  - ج) تریزومی ۱۸
  - د) سندرم داون
- ۲- منشأ سلول‌های جنسی اولیه (PGC) کدام گزینه است؟ (پزشکی اسفند ۸۶)
  - الف) ستیغ تناسلی
  - ب) کیسه زرده
  - ج) اپی‌بلاست
  - د) اپیتلیوم گوناد
- ۳- محصول لقاح اسپرمی با کاریوتایپ (۲۳, ۰) با یک تخمک طبیعی کدام گزینه است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
  - الف) سندرم ترنر (X0, ۴۵)
  - ب) سندرم کلاین فلتز (XXY, ۴۷)
  - ج) تریزومی ۱۳
  - د) سندرم داون
- ۴- کدام گزینه در فولیکول می‌تواند هورمون جنسی مردانه (تستوسترون) ترشح کند؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)
  - الف) لایه گرانولوزا
  - ب) تک داخلی
  - ج) تک خارجی
  - د) لایه شفاف
- ۵- مهار کننده بلوغ اووسیت (OMI) توسط کدام یک از موارد زیر ترشح می‌شود؟ (پزشکی اسفند ۸۹)
  - الف) اپی‌تلیوم زایا
  - ب) سلول‌های
  - ج) تک داخلی
  - د) استرومای تخمدان

#### تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی

- ۶- کدام یک از وقایع زیر پس از ورود اسپرم به داخل تخمک صورت می‌گیرد؟ (پزشکی شهریور ۸۶)
  - الف) تکمیل مرحله اول تقسیم میوز
  - ب) واکنش اکروزومی
  - ج) تشکیل پیش هسته ماده
  - د) آزاد شدن اولین جسم قطبی
- ۷- همه موارد زیر در خصوص جسم زرد صحیح است: بجز: (دندانپزشکی شهریور ۸۶)
  - الف) منشأ آن سلول‌های گرانولوزا و تکای داخلی است.
  - ب) تحت تأثیر هورمون LH تشکیل می‌شود.
  - ج) وجود آن تا پایان دوره بارداری ضروری است.
  - د) ترشح هورمون HCG از تحلیل آن جلوگیری می‌کند.
- ۸- تا ابتدای هفته سوم کدام یک از ساختارهای زیر تشکیل شده است؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۶)
  - الف) لوله گوارش اولیه
  - ب) نوتوکورد قطعی
  - ج) ناودان عصبی
  - د) کیسه زرده ثانویه
- ۹- در چه زمانی اسپرماتوزوآ قادر به باروری تخمک است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
  - الف) پس از تکمیل تقسیم میوز
  - ب) پس از اتمام اسپرمیوز
  - ج) پس از ظرفیت‌گیری
  - د) در هنگام انزال
- ۱۰- تفکیک سلول‌های تروفوبلاست از سلول‌های امبریوبلاست از چه مرحله‌ای آغاز می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۷)
  - الف) مورولا
  - ب) زیگوت
  - ج) بلاستوسیت
  - د) دیسک دو لایه‌ای



## GBS جنین شناسی

- ۱۱- در چه زمانی دومین جسم قطبی تشکیل می شود؟  
(دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
الف) قبل از تولد (ب) در زمان بلوغ جنسی  
ج) در زمان لقاح (د) در زمان تخمک گذاری
- ۱۲- به دنبال بارداری، ترشح کدام یک از موارد زیر از تحلیل جسم زرد به دنبال تخمک گذاری جلوگیری می کند؟ (پزشکی اسفند ۸۸)  
الف) hCG (ب) استروژن  
ج) پروژسترون (د) FSH
- ۱۳- لانه گزینی سلول تخم لقاح یافته در کدام یک از مراحل سیکل رحمی اتفاق می افتد؟  
(دندانپزشکی شهریور ۸۹)  
الف) مرحله ریزش (Menstrual)  
ب) مرحله تزایدی (Proliferative)  
ج) مرحله فولیکولر (Follicular)  
د) مرحله ترشچی (Secretory)
- ۱۴- غیر قابل نفوذ شدن غشاء تخمک برای سایر اسپرم ها به وسیله کدام یک از پدیده های زیر در طی لقاح انجام می گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)  
الف) توان یابی (Capaciation)  
ب) واکنش منطقه شفاف (Zona Reaction)  
ج) واکنش آکروزومی (Acrosomal Reaction)  
د) تسهیم (Cleavage)
- دیسک ژرمینال دولایه ای**
- ۱۵- در طی هفته دوم تکامل کدام یک از گزینه های زیر جایگزین حفره بلاستوسیت می شود؟  
(دندانپزشکی اسفند ۸۶)  
الف) کیسه آمیون (ب) کیسه زرده اولیه  
ج) حفرات لاکونا (د) کیسه کوریون
- ۱۶- در صورت وجود دو کیسه آمیون و یک کیسه کوریون مشترک در دوقلوهای تک تخمی، تقسیم در کدام مرحله تکاملی صورت گرفته است؟  
(پزشکی شهریور ۸۷)  
الف) مورولا (ب) بلاستوسیت  
ج) دیسک دولایه ای (د) دیسک سه لایه ای
- ۱۷- کدام یک از حالات زیر برای مادر و جنین خطر آفرین است؟ (پزشکی اسفند ۸۷)  
الف) اولیگوهایدرآمیونوس (ب) آبستنی خارج رحمی  
ج) جفت پاروئی (د) کوتاهی بندناف
- ۱۸- خونریزی از محل لانه گزینی و بدنبال افزایش جریان خون در فضاها لاکونا معمولاً در روز چندم پس از لقاح اتفاق می افتد؟ (پزشکی مرداد ۸۸)  
الف) روز ۶ (ب) روز ۸  
ج) روز ۱۰ (د) روز ۱۲
- ۱۹- در روز نهم زندگی داخلی رحمی کدام یک قابل مشاهده است؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)  
الف) غشاء آگروسلومیک  
ب) ارتباط خونی رویان با مادر  
ج) حفره کوریونی  
د) کیست خارجی سلومی
- دیسک ژرمینال سه لایه ای**
- ۲۰- در کدام مرحله تکامل نوتوکورد، کیسه های آمیون و زرده به طور موقت به یکدیگر راه دارند؟  
(دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
الف) زائده نوتوکوردی (Notochordal Process)  
ب) نوتوکورد قطعی (Definitive Notochord)  
ج) کانال نوتوکوردی (Notochordal Canal)  
د) صفحه نوتوکوردی (Notochordal Plate)



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۲۱- اولین واقعه هفته سوم تکامل کدام است؟  
(دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
الف) گاسترولاسیون  
ب) تشکیل نوتوکورد  
ج) تشکیل شیار اولیه  
د) تشکیل کانال عصبی روده‌ای  
**دوره رویانی**
- ۲۲- بسته شدن لوله عصبی از کدام ناحیه زیر شروع می‌شود؟ (پزشکی اسفند ۸۷)  
الف) اکسی پیتال  
ج) توراسیک  
ب) کرانیال  
د) سرویکال
- ۲۳- همه ساختارهای زیر از ستیغ عصبی (Neural Crest) منشأ می‌گیرند، بجز: (پزشکی شهریور ۸۹)  
الف) گانگلیون پشتی نخاع  
ب) سلول شوان  
ج) بخش مرکزی غده فوق کلیه  
د) اولیگودندروسیت
- ۲۴- همه موارد زیر از سلول‌های ستیغ عصبی منشأ می‌گیرند، بجز: (دندانپزشکی اسفند ۸۹)  
الف) شوان  
ج) ملانوسیت  
ب) آملوبلاست  
د) گانگلیون پشتی نخاع  
**دوره جنینی**
- ۲۵- تمام موارد ذیل در روش تشخیص پیش از تولد «غربالگری سرم مادر» اندازه‌گیری می‌شود، بجز؟ (پزشکی اسفند ۸۸)  
الف) آلفافیتوپروتئین  
ب) گونادوتروپین کوریونیک انسانی (hCG)  
ج) استیل کولین استراز  
د) استریول غیر کوئز وگه
- ۲۶- کدام یک از وقایع زیر در هفته هفتم زندگی داخل رحمی رخ می‌دهد؟ (پزشکی شهریور ۸۹)  
الف) پاره شدن غشاء دهانی حلقی  
ب) پاره شدن غشاء مقعدی  
ج) ایجاد فتق نافی فیزیولوژیک  
د) ایجاد خمیدگی سری دمی
- ۲۷- آلتوتویس از مشتقات کدام ساختمان زیر است؟ (پزشکی شهریور ۸۹)  
الف) آمنیون  
ج) کوریون  
ب) اکتودرم  
د) کیسه زرده  
**پرده‌های جنینی و جفت**
- ۲۸- کدام یک از ناهنجاری‌های زیر موجب اولیگوهایدرآمنیوس می‌شود؟ (پزشکی شهریور ۸۶)  
الف) آناسفالی  
ج) پانکراس حلقوی  
ب) آنریز مری  
د) آنریز کلیه
- ۲۹- کدام لایه در فضاهای بین پرزی (Intervillous Space) در تماس مستقیم با خون مادر است؟ (پزشکی شهریور ۸۶)  
الف) سیتوتروفوبلاست  
ب) سن سیتوتروفوبلاست  
ج) مزودرم خارج رویانی  
د) آندوتلیوم
- ۳۰- کدام یک از ناهنجاری‌های ذیل سبب بروز پلی‌هایدرآمنیوس می‌شود؟ (پزشکی اسفند ۸۶)  
الف) آنریز آنال  
ج) آنریز کلیوی  
ب) فتق دیافراگمی  
د) آنریز مری



## GBS جنین شناسی

- ۳۱- کدام یک از هورمون‌های مترشح‌ه از جفت بعضی از مواقع باعث دیابتی شدن مادر می‌شود؟  
(پزشکی مرداد ۸۸)  
الف) سوماتو ماموتروپین (ب) hCG  
ج) استریول (د) پروژسترون
- ۳۲- کدام یک از بخش‌های زیر در تشکیل جفت شرکت می‌کنند؟ (دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
الف) دسیدوآکپسولاریس  
ب) دسیدوآبازالیس  
ج) دسیدوآپارتیالیس  
د) کوریون صاف
- ۳۳- در رابطه با مایع آمنیون تمام موارد زیر صحیح است، بجز؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)  
الف) در هفته ۳۷ (پایان ترم) دارای حجمی در حدود ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌لیتر است.  
ب) به جنین اجازه حرکت داده و به عنوان ضربه‌گیر عمل می‌کند.  
ج) آژنزی یا عدم تشکیل کلیه باعث هیدر آمنیوس می‌گردد.  
د) پاچنبری و هیپوپلازی ریه می‌تواند بدنبال الیگو هیدر آمنیوس ایجاد شود.
- ۳۴- در طول ماه چهارم داخل رحمی، بخش مادری جفت از کدام یک تشکیل شده است؟  
(دندانپزشکی شهریور ۸۹)  
الف) دسیدوای قاعده‌ای  
ب) دسیدوای کپسولی  
ج) کوریون فروندوزوم  
د) کوریون صاف
- ۳۵- کدام ساختار زیر تا پایان بارداری باقی نمی‌ماند؟  
(پزشکی اسفند ۸۹)  
الف) دسیدوای قاعده‌ای  
ب) کوریون فروندوزوم  
ج) کوریون صاف  
د) دسیدوای کپسولی
- ۳۶- کدام یک از موارد زیر تشکیل‌دهنده بخش مادری جفت است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)  
الف) دسیدوای قاعده‌ای (ب) دسیدوای جداری  
ج) کوریون صاف (د) کوریون فروندوزوم
- ناهنجاری‌های مادرزادی**
- ۳۷- کاهش سطح آلفا فیتوپروتئین، می‌تواند نشانه کدام یک از ناهنجاری‌های زیر باشد؟ (پزشکی شهریور ۸۷)  
الف) آمفالوسل (ب) آنریزی مری  
ج) آنانسفالی (د) تریزومی ۲۱
- ۳۸- با کدام روش، سندرم داون در جنین زودتر تشخیص داده می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۷)  
الف) Sonography  
ب) Amniocentesis  
ج) AFP measurement  
د) Chorion villous sampling
- ۳۹- در کدام یک از مراحل زندگی داخل رحمی تأثیر عوامل ترا توژن بارزتر است؟ (پزشکی اسفند ۸۹)  
الف) دوره جنینی (ب) دوره رویانی  
ج) مرحله مورولا (د) هفته دوم





## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

### دستگاه اسکلتی

- ۴۰- تمام موارد زیر در مورد در رفتگی مادرزادی لگن صحیح است. بجز: (پزشکی مرداد ۸۸)
- الف) در اثر نقص در رشد استابولوم و سرفمور بوجود می‌آید.
- ب) معمولاً در رفتگی، بعد از تولد اتفاق می‌افتد.
- ج) شیوع آن در جنس مذکر بیشتر است.
- د) وضعیت نوزاد در رحم مادر می‌تواند در رشد مفصل ران اثر داشته باشد.
- ۴۱- منشاء مزانشیم استخوان ساز تمام موارد زیر از سلول‌های ستیغ عصبی می‌باشند. بجز:
- (دندانپزشکی مرداد ۸۸)
- الف) استخوان پیشانی ب) استخوان پس سری
- ج) استخوان گونه‌ای د) استخوان ماگزیلا
- ۴۲- منشاء نیمه فوقانی تنه استخوان هیوئید از کدام کمان حلقی است؟ (دندانپزشکی مرداد ۸۸)
- الف) اول ب) دوم
- ج) سوم د) چهارم
- ۴۳- کدام یک از استخوان‌های زیر دارای منشاء مزودرم مجاور محوری (paraxial) است؟ (پزشکی اسفند ۸۸)
- الف) پیشانی ب) گونه
- ج) فک تحتانی د) پس سری
- ۴۴- کدام استخوان زیر از مزودرم مجاور محوری ایجاد می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)
- الف) آهیانه ب) پیشانی
- ج) گونه‌ای د) فک تحتانی

### دستگاه ماهیچه‌ای

- ۴۵- بخش عضلانی دیافراگم که به غشاء پلور و پیریتونئال وارد می‌شود، از کجا منشأ می‌گیرد؟ (پزشکی اسفند ۸۸)
- الف) سومیت‌های گردنی
- ب) مزودرم دیواره عرضی
- ج) مزودرم اسپلانکتیک
- د) مزودرم دیواره جانبی
- ۴۶- عضله نیزه‌ای حلقی (Stylopharyngeus) از کدام کمان حلقی منشأ می‌گیرد؟ (پزشکی شهریور ۸۹)
- الف) اول ب) دوم
- ج) سوم د) چهارم
- ۴۷- کدام عضله زیر از اولین کمال حلقی منشأ می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)
- الف) گیجگاهی (Temporalis)
- ب) بطن خلفی عضله دویطنی (Posterior belly of Diaphragm)
- ج) شیپوری (Buccinator)
- د) نیزه‌ای - حلقی (Stylo pharyngeus)
- ۴۸- کدام عضله از کمان حلقی سوم منشأ می‌گیرد؟ (پزشکی اسفند ۸۹)
- الف) گیجگاهی
- ب) بطن خلفی دو بطنی
- ج) نیزه‌ای حلقی
- د) پلاتیسما



## GBS جنین شناسی

### دستگاه قلبی - عروقی

- ۴۹- منشاء عضله قلب کدام ساختمان زیر است؟  
(پزشکی شهرپور ۸۶)
- الف) مزودرم سوماتیک      ب) مزودرم اسپلانکتیک  
ج) مزودرم پاراکسیال      د) مزودرم پرکوردال
- ۵۰- آنورت پستی در تشکیل بخشی از عروق زیر شرکت می کند، بجز: (پزشکی اسفند ۸۶)
- الف) تنه براکیوسفالیک      ب) قوس آنورت  
ج) کاروتید داخلی      د) شریان ساب کلاوین راست
- ۵۱- تمام ساختمان های زیر به طور طبیعی پس از تولد به صورت ساختمان رباط مانند تبدیل می شوند، بجز: (پزشکی شهرپور ۸۷)
- الف) مجرای شریانی      ب) ورید نافی  
ج) شریان نافی      د) مجرای زردهای
- ۵۲- در کدام یک از ناهنجاری های زیر نقص در دیواره های بین دهلیزی و بین بطنی (هر دو) دیده می شود؟ (پزشکی شهرپور ۸۷)
- الف) تترالوژی فالو  
ب) آنری تریکوسپید  
ج) جابجایی رگ های بزرگ  
د) باقی ماندن تنه شریانی
- ۵۳- بسته شدن زودرس سوراخ بیضی باعث چه اثری در ساختمان قلب می شود؟ (پزشکی اسفند ۸۷)
- الف) بسته شدن زودرس مجرای شریانی  
ب) بسته شدن زودرس مجرای وریدی  
ج) هیپر تروفی دهلیز و بطن راست  
د) هیپر تروفی دهلیز و بطن چپ

### ۵۴- تمام ناهنجاری های زیر مربوط به نقص در

- ناحیه ی مخروطی - تنه ای (Cono-Truncal) هستند، بجز: (پزشکی مرداد ۸۸)
- الف) نقش در دیواره ی بین دو بطن  
ب) باقی ماندن تنه شریانی  
ج) تترالوژی فالوت  
د) جابجایی عروق بزرگ
- ۵۵- کدام ساختار زیر از مخروط قلبی (conus cordis) به وجود می آید؟ (پزشکی اسفند ۸۹)
- الف) خروجی بطن چپ  
ب) بخش پروکسیمال آنورت  
ج) بخش تراپیکولی بطن راست  
د) بخش پروکسیمال شریان ریوی
- دستگاه گوارش
- ۵۶- عدم مهاجرت سلول های ستیغ عصبی در جدار کولون باعث کدام بیماری زیر می شود؟ (پزشکی مرداد ۸۸)
- الف) آنری کولون      ب) هیرشپرونک  
ج) فیستول آنورکتال      د) آنری پوست سببی
- ۵۷- منشاء عروق تغذیه کننده لوله گوارش کدام یک است؟ (پزشکی اسفند ۸۸)
- الف) شریان نافی      ب) شریان زردهای  
ج) آنورت پستی      د) کمان های آنورتی
- دستگاه ادراری - تناسلی
- ۵۸- منشاء اپیتلیوم پوشاننده صفحه پیشابراهی (Urethral plate) کدام است؟ (پزشکی شهرپور ۸۶)
- الف) اکتودرم      ب) آندودرم  
ج) مزودرم      د) اکتودرم - آندودرم



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۵۹- نقص در تکامل مجاری پارامزوفریک (مولر) همه ناهنجاری‌های زیر را به وجود می‌آورد، بجز: (پزشکی اسفند ۸۶)
- الف) رحم دو شاخه (Uterus Bicornis)  
ب) آترزی سرویکس (Cervix Atresia)  
ج) آترزی واژن (Vaginal Atresia)  
د) رحم قوسی (Arcuate uterus)
- ۶۰- سینوس ادراری تناسلی در تشکیل همه موارد زیر شرکت می‌کند، بجز: (پزشکی شهریور ۸۷)
- الف) حالب  
ب) مثانه  
ج) پیشابراه پروستاتی  
د) پیشابراه اسفنجی
- ۶۱- لایه‌ی آندودرم در تشکیل تمام ساختمان‌های زیر شرکت می‌کنند، بجز: (پزشکی مرداد ۸۸)
- الف) واژن  
ب) غدد کوپر  
ج) پروستات  
د) کیسه منی
- ۶۲- منشأ ۲/۳ تحتانی واژن کدام یک است؟ (پزشکی اسفند ۸۸)
- الف) چین‌های پیشابراهی  
ب) لوله‌های پارامزوفریک  
ج) سینوس اوروژنی‌تال  
د) برآمدگی تناسلی
- ۶۳- در تشکیل کدام ساختار زیر یک تعامل (interaction) اپی‌تلیالی-مزانشیمی رخ می‌دهد؟ (پزشکی شهریور ۸۹)
- الف) عدسی چشم  
ب) واسکلوژنز  
ج) کبد  
د) بطن‌های مغزی
- ۶۴- کدام ساختار زیر از مجرای مزوفریک منشأ می‌گیرد؟ (پزشکی اسفند ۸۹)
- الف) اپی‌دیدیم  
ب) لوله رحمی  
ج) مجرای اسپرم‌ساز  
د) واژن
- سر و گردن
- ۶۵- در نقص تکاملی بن‌بست حلقی ۳ و ۴ کدام یک از ناهنجاری‌های زیر دیده می‌شود؟ (پزشکی شهریور ۸۶)
- الف) هیپوپلازی یا فقدان تیموس  
ب) هیپوپلازی استخوان گونه  
ج) فیستول حلقی  
د) کیست طرفی گردن
- ۶۶- منشأ قطعه بین‌ماکزیلاری (Intermaxillary) کدام است؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۶)
- الف) برجستگی بینی داخلی  
ب) برجستگی بینی طرفی  
ج) برجستگی فک فوقانی  
د) برجستگی فک تحتانی
- ۶۷- کدام یک از عضلات زیر از دو کمان حلقی تشکیل شده است؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۶)
- الف) استیلوفارنژیوس  
ب) میلوهیوتید  
ج) ماستر  
د) دوبطنی
- ۶۸- منشأ تمام لایه‌های زیر مزانشیال است، بجز: (دندانپزشکی شهریور ۸۶)
- الف) آدنوبلاست‌ها  
ب) سمندوبلاست‌ها  
ج) آملوبلاست‌ها  
د) لیگامان دور دندان
- ۶۹- منشأ جنینی مخاط ۳/۴ قدامی زبان از کدام کمان است؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۶)
- الف) اول  
ب) دوم  
ج) سوم  
د) سوم و چهارم



## GBS جنین شناسی

- ۷۰- در مورد تشکیل عاج دندان همه موارد زیر صحیح است، بجز: (دندانپزشکی شهرپور ۸۶)
- الف) نحوه تشکیل عاج در ریشه و تاج دندان مشابه است.
- ب) عاج در ریشه با القاء غلاف اپیتلیومی ریشه ساخته می‌شود.
- ج) عاج در تاج دندان با القاء اپیتلیوم داخلی تشکیل می‌شود.
- د) پس از تشکیل عاج، ادنتوبلاست‌ها در ریشه از بین می‌روند.
- ۷۱- در شکل‌گیری استخوان لامی (هیونید) کدام یک از کمان‌های حلقی زیر شرکت می‌کنند؟ (بزشکی اسفند ۸۶)
- الف) بخش شکمی کمان اول
- ب) کمان اول و دوم
- ج) کمان دوم و سوم
- د) کمان سوم و چهارم
- ۷۲- اولین فرآیندی که در طی تشکیل جوانه دندانی صورت می‌پذیرد کدام است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
- الف) القاء (Induction)
- ب) تکثیر (Proliferation)
- ج) رسیدگی (Maturation)
- د) تمایز (Differetiation)
- ۷۳- در جوانه دندانی کدام ساختمان زیر در شکل‌زائی دندان اهمیت دارد؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
- الف) اپیتلیوم مینایی خارجی (Outer enamel epithelium)
- ب) لامینای دندان (Dental lamina)
- ج) گره مینایی (Enamel knot)
- د) رتیکولوم ستاره‌ای (Stellate reticulum)
- ۷۴- شکاف لب فوقانی در اثر اختلال در رشد کدام مورد زیر ایجاد می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
- الف) برجستگی ماگزیلاری
- ب) برجستگی ماندیبولار
- ج) برجستگی جانبی بینی
- د) تیغه‌های کامی
- ۷۵- در طی مرحله تکامل جوانه دندانی کدام سلول‌ها در تمایز آملوبلاست‌ها نقش دارند؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
- الف) سلول‌های غشای هر توپک
- ب) مزانشیم پالپی
- ج) ادونتوبلاست‌ها
- د) پره دنتین
- ۷۶- کدام یک از گزینه‌های زیر از مشتقات کمان‌های دوم، سوم و چهارم است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۶)
- الف) برجستگی طرفی زبان
- ب) توپر کولوم ایمپار
- ج) برجستگی داخلی زبان
- د) کوپولا و برجستگی هیپوپرونگیال
- ۷۷- منشاء استخوان رکابی (Stapes) گوش میانی کدام است؟ (دندانپزشکی شهرپور ۸۷)
- الف) کمان اول حلقی
- ب) کمان دوم حلقی
- ج) بن‌بست اول حلقی
- د) شکاف دوم حلقی
- ۷۸- غده تیروئید نابجا در کدام ناحیه آناتومیک دیده می‌شود؟ (دندانپزشکی شهرپور ۸۷)
- الف) مخاط گونه
- ب) کف دهان
- ج) رترومولار
- د) زبان





## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۷۹- قسمت‌های جانبی لب فوقانی از کدام مورد به وجود می‌آیند؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۷)  
 الف) کام اولیه  
 ب) زائده ماگز یلاری  
 ج) قطعه بین ماگز یلاری  
 د) زائده بینی داخلی
- ۸۰- انتهای ریشه دندان پس از خروج کامل تاج با کدام یک از موارد زیر تطابق دارد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۷)  
 الف) انتهای دیستال Cap stage  
 ب) انتهای دیستال Bell stage  
 ج) انتهای پروگزیمال Bell stage  
 د) انتهای پروگزیمال Cap stage
- ۸۱- کدام یک از موارد زیر از بن‌بست دوم حلقی منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۷)  
 الف) تیموس  
 ب) غده پاراتیروئید فوقانی  
 ج) غده پاراتیروئید تحتانی  
 د) جایگاه لوزه‌ی کامی
- ۸۲- در ساختمان کدام یک از موارد زیر، هر سه لایه زاینده اصلی جنینی شرکت دارند؟ (پزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) پرده تیمپانی  
 ب) دیافراگم  
 ج) شبکیه  
 د) چادرینه بزرگ
- ۸۳- کدام یک مربوط به کمان حلقی سوم است؟ (پزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) عصب واگوس  
 ب) قسمت فوقانی تنه استخوان هیوئید  
 ج) شاخ‌های کوچک استخوان هیوئید  
 د) عضله استیلوفارینژیوس
- ۸۴- منشاء استخوان‌ها و بافت همبند اندام‌ها کدام است؟ (پزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) مزودرم سوماتیک  
 ب) مزودرم پاراگز یال  
 ج) ستیغ عصبی  
 د) مزودرم اسپلانکتیک
- ۸۵- شایع‌ترین محل باز شدن فیستول‌های برانکیال داخلی در کدام محل است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) کف حفره دهان  
 ب) کنار قدامی عضله SCM  
 ج) حفره لوزه‌ای  
 د) خط میانی گردن
- ۸۶- کدام یک مربوط به کمان حلقی سوم است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) عضله استیلوفارینژیوس  
 ب) قسمت فوقانی تنه استخوان هیوئید  
 ج) شاخ‌های کوچک استخوان هیوئید  
 د) عصب واگوس
- ۸۷- عصب Post trematic Branch در قوس‌های حلقی شامل کدام یک از تعاریف زیر است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) عصب حرکتی هر قوس است.  
 ب) عصب حسی هر قوس است.  
 ج) عصب حسی است که از قوس بعدی به قوس قبلی (جلویی) کشیده می‌شود.  
 د) عصب حرکتی است که از قوس قبلی به قوس بعدی کشیده می‌شود.
- ۸۸- پرده صماخ از کدام لایه‌های جنینی تشکیل شده است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) اکتودرم و مزودرم  
 ب) آندودرم و مزودرم  
 ج) آندودرم و ستیغ عصبی  
 د) اکتودرم، مزودرم و آندودرم



## GBS جنین شناسی

- ۸۹- کدام جمله زیر در مورد غلاف هر توپیگ صحیح است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۷)  
 الف) اکتودرمی است و در تشکیل مینا دخالت دارد.  
 ب) از جنس ستیغ عصبی است و ادنتوبلاست ها را بوجود می آورد.  
 ج) مزودرمی است و در تشکیل سیمان دخالت دارد.  
 د) اکتودرمی است و در القاء ریشه دندان دخالت دارد.
- ۹۰- کدام یک در تشکیل یک سوم خلفی زبان شرکت دارد؟ (دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
 الف) برجستگی های طرفی زبان  
 ب) توبرکولوم ایمپار  
 ج) کوپولا  
 د) برجستگی آریتنوئید
- ۹۱- قطعه بین ماگز یلاری در تشکیل همه موارد زیر شرکت دارند بجز: (دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
 الف) فیلتروم لب فوقانی  
 ب) کام اولیه  
 ج) محل قرارگیری دندان های پیشین  
 د) کام ثانویه
- ۹۲- کدام نوع عاج پس از تشکیل ریشه ایجاد می شود؟ (دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
 الف) عاج اولیه  
 ب) عاج ثانویه  
 ج) عاج ثالث  
 د) عاج اسکروتیک
- ۹۳- عدم اتصال برجستگی بینی جانبی با برجستگی ماگز یلاری کدام شکاف را به وجود می آورد؟ (دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
 الف) لب فوقانی  
 ب) صورتی مایل  
 ج) صورتی میانی  
 د) کام
- ۹۴- جوانه ی دندان های دائمی در چه زمانی تشکیل می شوند؟ (دندانپزشکی مرداد ۸۸)  
 الف) هفته ششم  
 ب) هفته هشتم  
 ج) ماه سوم  
 د) بعد از تولد
- ۹۵- منشاء غدد پاراتیروئید تحتانی کدام بن بست حلقی است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)  
 الف) اول  
 ب) دوم  
 ج) سوم  
 د) چهارم
- ۹۶- منشاء عضلات زبان کدام ساختار جنینی است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)  
 الف) مزانشیم موضعی  
 ب) اولین قوس برنشی  
 ج) سومیت های پس سری  
 د) سلول های نورال کرست
- ۹۷- کام ثانویه از کدام ساختمان جنینی مشتق می شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)  
 الف) اولین قوس حلقی  
 ب) دومین قوس حلقی  
 ج) برجستگی پیشانی - بینی  
 د) استومودیوم
- ۹۸- تشکیل ادونتوبلاست ها در ریشه دندان توسط کدام ساختار القاء می شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)  
 الف) فولیکول دندانی  
 ب) لوپ سرویکال  
 ج) آملوبلاست ها  
 د) غشاء هر توپیگ
- ۹۹- منشاء تیغه دندانی کدام است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)  
 الف) اپی تلیوم دهانی  
 ب) تیغه وستیبولار  
 ج) مزانشیم موضعی  
 د) ارگان مینائی



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۱۰۰- منشاء دیواره جداکننده حفره‌های بینی کدام برجستگی است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۸)
- الف) جانبی بینی      ب) داخلی بینی  
ج) ماگز یلائی      د) ماندیولار
- ۱۰۱- در تشکیل کدام ساختار زیر هر سه لایه اکتودرم، مزودرم و اندودرم شرکت دارد؟ (بزرگ‌پزشکی شهریور ۸۹)
- الف) کبد      ب) قلب  
ج) پرده صماخ      د) عنبیه
- ۱۰۲- آملوبلاست از کدام بخش زیر تکامل می‌یابد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)
- الف) اپی‌تلیوم دندان (مینایی) خارجی  
ب) اپی‌تلیوم دندان (مینایی) داخلی  
ج) لایه حد واسط  
د) لایه ستاره‌ای
- ۱۰۳- جوانه‌دندانی دائمی کدام دندان به طور مستقل از لامینای دندانی (Dental lamina) منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)
- الف) آسیای کوچک اول  
ب) پیش مرکزی  
ج) آسیای بزرگ اول  
د) نیش
- ۱۰۴- لب بالا از یکی شدن کدام برجستگی‌های زیر به وجود آمده است؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)
- الف) ماگز یلاری و بینی خارجی  
ب) بینی داخلی و بینی خارجی  
ج) اینترماگز یلاری و بینی خارجی  
د) ماگز یلاری و اینترماگز یلاری
- ۱۰۵- غده پاروتیروئید تحتانی از کدام بخش زیر منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۸۹)
- الف) بن‌بست حلقی سوم  
ب) بن‌بست حلقی چهارم  
ج) کمان حلقی سوم  
د) کمان حلقی چهارم
- ۱۰۶- قسمت عمده عضلات زبان از کدام مورد زیر منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)
- الف) سومایت‌های پس سری  
ب) اولین قوس حلقی  
ج) مزانشیم موضعی  
د) نورال کرست
- ۱۰۷- کیست‌های قدامی گردن مربوط به اختلال تکاملی کدام ساختمان است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)
- الف) سینوس سرویکال  
ب) مجرای تیروگلو سال  
ج) فیستول برونشیال خارجی  
د) اولین شیار حلقی
- ۱۰۸- شکاف میانی لب فوقانی به علت اختلال در رشد و تکامل کدام ساختمان ایجاد می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)
- الف) برجستگی‌های ماگز یلاری  
ب) برجستگی‌های جانبی بینی  
ج) کام اولیه  
د) برجستگی‌های میانی بینی



## GBS جنین شناسی

### پرسش‌های جنین‌شناسی ۹۳ - ۹۰

#### دستگاه ادراری تناسلی

- ۱- کدام یک از سلول‌های زیر تستوسترون ترشح می‌کنند؟ (پزشکی اسفند ۹۰)
  - الف) گرانولوزا
  - ب) سرتولی
  - ج) تک داخلی
  - د) فولیکولی
- ۲- کدام مورد زیر در تشکیل تریگون مثانه شرکت دارد؟ (پزشکی اسفند ۹۰)
  - الف) سینوس ادراری تناسلی
  - ب) متانفریک بلاستما
  - ج) مجرای مزونفریک
  - د) بخشی از کلواک
- ۳- کدام ساختمان زیر در فرد مذکر از مجرای پارامزونفریک منشأ می‌گیرد؟ (پزشکی اسفند ۹۱)
  - الف) زائده بیضه
  - ب) زائده اپیدیدیم
  - ج) پارادیدیم
  - د) پاروفورون
- ۴- کدام شریان زیر از صعود کلیه نعل اسبی به جایگاه نهایی خود جلوگیری می‌کند؟ (پزشکی اسفند ۹۱)
  - الف) مزانتریک بالایی
  - ب) مزانتریک پایینی
  - ج) سیلیاک
  - د) نافی
- ۵- کدامیک از ساختمان‌های زیر از جوانه حالبی به وجود می‌آید؟ (پزشکی شهریور ۹۲)
  - الف) کپسول بومن
  - ب) قوس هنله
  - ج) لوله پیچیده دور
  - د) مجاری جمع کننده ادرار
- ۶- کدام یک از سلول‌های زیر از مزانشیم ستیغ تناسلی مشتق می‌شود؟ (پزشکی اسفند ۹۲)
  - الف) سرتولی
  - ب) اسپرماتوگونی
  - ج) بینابینی
  - د) فولیکولی

- ۱۰۹- کدام ساختمان زیر از سومین بن بست حلقی منشأ می‌گیرد؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)
  - الف) لوزه کامی
  - ب) سلول‌های پارافولیکولر (C-cell)
  - ج) پاراتیروئید
  - د) تیروئید
- ۱۱۰- منشأ رتیکولوم ستاره‌ای در ارگان دندان (Dental organ) کدام است؟ (دندانپزشکی اسفند ۸۹)
  - الف) اپی‌تلیوم دهانی
  - ب) سلول‌های آملوبلاستی
  - ج) مزانشیم
  - د) پاییلای دندان
- ۱۱۱- صفحه سقفی (Roof plate) در تشکیل همه ساختمان‌های زیر شرکت دارد، بجز: (پزشکی شهریور ۸۷)
  - الف) Rhombic Lip
  - ب) Epiphysis
  - ج) Tectum
  - د) Choroid plexus





## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۷- کدام بخش مجاری تناسلی مردانه از بقایای  
مجرای پارومونوفریک (مجرای مولر) ساخته می‌شود؟  
(پزشکی شهریور ۹۳)  
الف) prostatic utericle  
ب) epididymis  
ج) deferent duct  
د) ejaculatory duct
- ۸- کدام یک از مجاری کلیه از جوانه میزنای منشاء  
می‌گیرد؟ (پزشکی شهریور ۹۳)  
الف) لوله پیچیده نزدیک ب) لوله جمع کننده  
ج) لوله پیچیده دور د) قوس هنله  
سروگردن
- ۹- اولین شکاف حلقی (Pharyngeal cleft) به کدام  
مورد تمایز می‌یابد؟ (پزشکی شهریور ۹۰)  
الف) سینوس گردنی  
ب) لوزه کامی  
ج) شیپور استاش  
د) مجرای گوش خارجی
- ۱۰- کدام بخش ذیل در تشکیل فیلتروم لب بالا  
شرکت دارد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
الف) برجستگی مندیبولار  
ب) برجستگی ماگزیلاری  
ج) برجستگی بینی داخلی  
د) برجستگی بینی خارجی
- ۱۱- تمایز ادونتوبلاست‌ها در ریشه دندان تحت تأثیر  
کدام ساختمان زیر است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
الف) اپی‌تلیوم داخلی ارگان مینایی  
ب) غشاء هرتویگ  
ج) اپی‌تلیوم خارجی ارگان مینایی  
د) پیدایش بافت مینرالیزه
- ۱۲- اختلال در رشد برجستگی‌های میانی بینی منجر  
به کدام نقص می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
الف) شکاف میدیای لب فوقانی  
ب) شکاف دوطرفه لب فوقانی  
ج) شکاف مایل صورتی  
د) ماکروستومیا
- ۱۳- مزانشیم دومین قوس برونشی در تشکیل کدام  
قسمت زبان جنینی شرکت دارد؟  
(دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
الف) توبرکولوم ایمپار  
ب) برجستگی هیپوبرونشیال  
ج) کوپولا د) سوراخ کور
- ۱۴- برجستگی پیشانی - بینی در تشکیل کدام  
ساختمان شرکت ندارد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
الف) برجستگی‌های جانبی بینی ب) کام اولیه  
ج) تیغه میانی بینی د) کام ثانویه
- ۱۵- منشاء زوائد کامی (palatine shelves) کدام  
است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
الف) زوائد ماگزیلاری ب) زوائد ماندیبولار  
ج) دومین قوس برونشی د) دیواره جانبی استومودئوم
- ۱۶- کیست گردنی طرفی (Lateral cervical cyst)  
از سمت داخل ممکن است به صورت فیستول یا کدام  
بن بست حلقی زیر ارتباط برقرار می‌کند؟  
(پزشکی اسفند ۹۰)  
الف) اول ب) دوم  
ج) سوم د) چهارم



## GBS جنین شناسی

- ۱۷- از اولین و دومین بن بست حلقی به ترتیب کدامیک از ساختمان های زیر تکامل می یابند؟  
(دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) حفره صماخی - لوزه کامی  
ب) پاراتیروئید فوقانی - پاراتیروئید تحتانی  
ج) حفره صماخی - جسم اولتیموبرونشیال  
د) لوزه کامی - پاراتیروئید تحتانی
- ۱۸- منشأ سلول های ترشح کننده مینا (enamel) چیست؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) سلول های نورال کرست  
ب) رتیکولوم ستاره ای  
ج) اپی تلیوم دنداننی داخلی  
د) اپی تلیوم دنداننی خارجی
- ۱۹- نقص در اتصال برجستگی ماگزیلاری با برجستگی بینی خارجی منجر به کدام ناهنجاری زیر می شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) شکاف یکطرفه لب  
ب) شکاف میانی لب  
ج) شکاف مایل صورتی  
د) شکاف کام
- ۲۰- منشأ مجرای گوش خارجی کدام است؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) بن بست حلقی اول  
ب) بن بست حلقی دوم  
ج) شکاف حلقی اول  
د) شکاف حلقی دوم
- ۲۱- کدام یک از قوس های حلقی بیشترین سهم را در تشکیل و تکامل زبان (از نظر حجمی) دارد؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) اول (ب) دوم  
ج) سوم (د) چهارم
- ۲۲- غدد پاروتیروئید فوقانی و تحتانی به ترتیب توسط کدام یک از بن بست های حلقی زیر تکامل می یابند؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) دوم - سوم (ب) دوم - چهارم  
ج) سوم - چهارم (د) چهارم - سوم
- ۲۳- غضروف اولین قوس برنشی کدام ساختمان در بالغین را به وجود می آورد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۱)
- الف) استخوان ماگزیلاری  
ب) استخوان ماندیبولار  
ج) استخوانچه های گوش میانی  
د) کام ثانویه
- ۲۴- شکاف مایل صورت در اثر عدم اتصال کدام ساختمان ها حاصل می شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۱)
- الف) زائده ماگزیلای و ماندیبولار  
ب) زائده ماگزیلای و برجستگی کناری بینی  
ج) برجستگی های میانی بینی  
د) زائده ماگزیلای و برجستگی میانی بینی
- ۲۵- کیست قدامی گردن باقی مانده کدام ساختمان جنینی است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۱)
- الف) سینوس سرویکال  
ب) تیموس نزول نیافته  
ج) تیروئید نزول نیافته  
د) مجرای تیروگلو سال



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۲۶- سومین بن بست حلقی منشاء کدام ساختمان زیر است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) پاراتیروئید فوقانی  
 ب) پاراتیروئید تحتانی  
 ج) سلول‌های پارافولیکولر (C-Cell)  
 د) تیموس
- ۲۷- تکمه ایمپار نشانگر تشکیل کدام قسمت زبان می‌باشد و منشاء آن کدام قوس حلقی است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) جسم زبان - قوس اول  
 ب) جسم زبان - قوس دوم  
 ج) ریشه زبان - قوس سوم  
 د) ریشه زبان - قوس چهارم
- ۲۸- کدام یک از استخوان‌های زیر از غضروف مکل مشتق می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) رکابی  
 ب) فک پایینی  
 ج) چکشی  
 د) زائده نیزه‌ای استخوان گیجگاهی
- ۲۹- عضله Stylopharyngeus از مزودرم کدام کمان حلقی زیر به وجود می‌آید؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) اول  
 ب) دوم  
 ج) سوم  
 د) چهارم
- ۳۰- کدام یک از قطعه بین ماگز یلاری به وجود می‌آید؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) کام ثانویه  
 ب) فیلتروم لب بالا  
 ج) پره بینی  
 د) پل بینی
- ۳۱- کدام یک از ساختمان‌های زیر از مشتقات بن بست دوم حلقی است؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) حفره صماخی  
 ب) لوزه کامی  
 ج) غده پاراتیروئید تحتانی  
 د) غده پاراتیروئید فوقانی
- ۳۲- استخوانچه رکابی از مزودرم کدام قوس حلقی به وجود می‌آید؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) اولین  
 ب) دومین  
 ج) سومین  
 د) چهارمین
- ۳۳- برآمدگی‌های کام ثانویه از کدام بخش زیر منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) قطعه بین ماگز یلاری  
 ب) برجستگی ماگز یلاری  
 ج) برجستگی بینی داخلی  
 د) برجستگی فرونتال
- ۳۴- قطعه بین ماگز یلاری همه موارد زیر را می‌سازد، بجز: (دندانپزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) کام ثانویه  
 ب) کام اولیه  
 ج) فیلتروم لب  
 د) محل رویش دندان‌های پیشین در ماگز یلا
- ۳۵- در مورد تکامل دندان همه موارد زیر صحیح است، بجز: (دندانپزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) منشاء مینای دندان از آملوبلاست‌ها است.  
 ب) عاج دندان از ادونتوبلاست به وجود می‌آید.  
 ج) گروه مینائی تکامل اولیه دندان را تنظیم می‌کند.  
 د) جوانه دندان‌های دائمی در دوره نوزادی ایجاد می‌شوند.



## GBS جنین شناسی

- ۳۶- شایع ترین محل باز شدن سوراخ فیستول برانشیال داخلی کدام است؟  
(دندانپزشکی شهریور ۹۲)
- الف) کف دهان  
ب) حفره لوزه‌ای  
ج) کنار قدامی عضله Sternocleidomastoid  
ج) پشت زبان
- ۳۷- مشتقات قوس سوم حلقی از .....  
عصب می‌گیرد. (دندانپزشکی شهریور ۹۲)
- الف) سه قلو  
ب) صورتی  
ج) زبانی حلقی  
د) واگ
- ۳۸- همه بخش‌های غده هیپوفیز از بن‌بست راتکه به وجود می‌آید، بجز: (دندانپزشکی شهریور ۹۲)
- الف) آدنوهیپوفیز  
ب) نوروهیپوفیز  
ج) لوب واسطه‌ای  
د) بخش لوله‌ای
- ۳۹- کدام یک از موارد زیر از مشتقات بن‌بست دوم حلقی است؟ (پزشکی اسفند ۹۲)
- الف) تیموس  
ب) پیش‌ساز لوزه کامی  
ج) غدد پاراتیروئید تحتانی  
د) جسم اولتیمویرانکیال
- ۴۰- پره‌های بینی از کدامیک از برجستگی‌های زیر به وجود می‌آید؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۲)
- الف) ماگزیلاری  
ب) بینی داخلی  
ج) بینی خارجی  
د) ماندیبولار
- ۴۱- کدام ساختار در دندان منشاء سلول‌های ستیغ عصبی دارد؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۲)
- الف) اودنتوبلاست  
ب) آملوبلاست  
ج) سمنتوبلاست  
د) رباط پریودنتال
- ۴۲- منشاء حفره گوش میانی از کدام یک از موارد زیر است؟ (پزشکی شهریور ۹۳)
- الف) شکاف اول برونشیال  
ب) بن‌بست دوم حلقی  
ج) بن‌بست اول حلقی  
د) شکاف دوم برونشیال
- ۴۳- کدامیک از استخوان‌های زیر از قوس حلقی دوم به وجود می‌آید؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)
- الف) گیجگاهی  
ب) رکابی  
ج) سندانی  
د) تنه استخوان لامی
- ۴۴- جوانه دندان‌های دائمی در چه زمانی ایجاد می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)
- الف) ماه سوم پس از تولد  
ب) ماه سوم زندگی داخلی رحمی  
ج) ماه ششم زندگی داخل رحمی  
د) ماه ششم پس از تولد
- ۴۵- کدامیک از موارد زیر از سومین کمان حلقی منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)
- الف) استخوان چکشی  
ب) عضله گیجگاهی  
ج) استخوان رکابی  
د) عضله نیزه‌ای - حلقی
- دستگاه عصبی - مرکزی**
- ۴۶- کدام گزینه از متانسفال منشاء می‌گیرد؟ (پزشکی شهریور ۹۰)
- الف) بصل النخاع  
ب) تالاموس  
ج) فورنیکس  
د) مخچه
- ۴۷- کدام ناحیه از میلانسفال منشاء می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)
- الف) بصل النخاع  
ب) پل مغزی  
ج) مغز میانی  
د) تالاموس





## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۴۸- همه حباب‌های مغزی در هفته چهارم زندگی داخل  
رحمی دیده می‌شوند، بجز: (دندانپزشکی شهریور ۹۱)
- الف) مزانسفال      ب) میلانسفال  
ج) پروانسفال      د) رومبانسفال
- ۴۹- لبه رومبیک از کدام صفحه زیر مشتق شده است؟  
(پزشکی اسفند ۹۲)
- الف) بالی (Alar)      ب) قاعده‌ای (Basal)  
ج) سقفی (Roof)      د) کفی (Floor)
- دستگاه ماهیچه‌ای
- ۵۰- عضله دوبطنی از کدام یک منشاء می‌گیرد؟  
(پزشکی شهریور ۹۱)
- الف) اولین بن بست حلقی  
ب) اولین کمان حلقی  
ج) دومین کمان حلقی  
د) اولین و دومین کمان‌های حلقی
- ۵۱- استخوان جناق sternum توسط کدام یک از  
موارد ذیل ساخته می‌شود؟ (پزشکی شهریور ۹۳)
- الف) مزودرم بینابینی (intermediate)  
ب) لایه احشائی مزودرم داخل رویانی  
ج) مزودرم paraxial  
د) لایه جداری مزودرم داخل رویانی
- ۵۲- مهره‌ها از کدامیک از منشاء می‌گیرند؟  
(دندانپزشکی شهریور ۹۳)
- الف) مزودرم دیواره جانبی  
ب) سومایتومرها  
ج) اسکروتوم  
د) مزودرم بینابینی
- دستگاه قلبی - عروقی
- ۵۳- کدام شریان زیر از سومین کمان آنورتی منشاء  
می‌گیرد؟ (پزشکی شهریور ۹۰)
- الف) شریان ریوی  
ب) شریان سابکلایین  
ج) شریان کاروتید مشترک  
د) شریان ماگزیلاری
- ۵۴- کدام شریان زیر از اولین کمان آنورتی منشاء  
می‌گیرد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)
- الف) شریان ریوی      ب) شریان سابکلایین  
ج) شریان کاروتید مشترک      د) شریان ماگزیلاری
- ۵۵- منشاء سینوس کرونری کدام است؟  
(پزشکی اسفند ۹۰)
- الف) شاخ سمت چپ سینوس وریدی  
ب) ورید کاردینال مشترک راست  
ج) سوپراکاردینال چپ      د) ساب کاردینال چپ
- ۵۶- شریان بر اکیوسفالیک از کدام مورد زیر منشاء  
می‌گیرد؟ (پزشکی اسفند ۹۱)
- الف) کمان سوم آنورتی راست  
ب) شاخ راست کیسه آنورتی  
ج) تنه شریانی      د) پیاز قلبی
- ۵۷- در مورد تکامل عروق خونی همه موارد صحیح  
است بجز: (پزشکی شهریور ۹۲)
- الف) اولین جزایر خونی از مزودرم اطراف دیواره کیسه  
زرده بوجود می‌آیند.  
ب) در فرآیند آنژیوژنز عروق از جزایر خونی بوجود می‌آیند.  
ج) همائزیوبلاست‌ها پیش‌ساز خون و سلول‌های  
خونی هستند.  
د) اولین جزایر خونی در هفته سوم تکامل به وجود می‌آیند.



## GBS جنین شناسی

- ۵۸- منشاء شریان پراکیوسفالیک کدام مورد زیر است؟ (پزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) کیسه آئورتی  
 ب) کمان ششم آئورتی  
 ج) کمان چهارم آئورتی  
 د) آئورت پشتی سمت راست
- ۵۹- فرآیند آنژیوژنز به ..... اطلاق می شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) پر خون شدن رگ ها  
 ب) ضخیم شدن دیواره رگ ها  
 ج) ایجاد رگ از جزایر خونی  
 د) جوانه زدن رگ ها
- ۶۰- در روند تکاملی قلب، بخش ناصاف دهلیزها از کدام یک از موارد زیر مشتق می شود؟ (پزشکی اسفند ۹۲)  
 الف) سیاهرگ های ششی  
 ب) شاخ سینوس سیاهرگی راست  
 ج) ستیغ عصبی  
 د) دهلیز اولیه
- ۶۱- همه شریان های زیر از شریان های زرده ای منشاء می گیرند، بجز: (پزشکی شهریور ۹۳)  
 الف) شریان سیلیاک  
 ب) شریان نافی  
 ج) شریان مزانتریک فوقانی  
 د) شریان مزانتریک تحتانی
- دستگاه گوارش
- ۶۲- کدام یک منشاء اندودرمی دارد؟ (پزشکی شهریور ۹۰)  
 الف) هیاتوسیت  
 ب) سلول کوپفر  
 ج) جوانه حالبی  
 د) مجرای پارامزوفریک
- ۶۳- کدام ساختار زیر منشاء اندودرمی دارد؟ (پزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) نفرون  
 ب) غدد عرق  
 ج) مجاری آلوتلی  
 د) عضلات عنیبیه
- ۶۴- کدام ساختار زیر از بازوی تحتانی روده میانی منشاء می گیرد؟ (پزشکی شهریور ۹۳)  
 الف) بخش دیستال دئودنوم  
 ب) سکوم ج) بخش دیستال ژژونوم  
 د) بخش پروگزیمال مری
- دیسک زایای سه لایه ای
- ۶۵- تمام ساختمان های زیر از اپی بلاست منشاء می گیرند، بجز: (پزشکی اسفند ۹۰)  
 الف) غشاء آگروسلومی  
 ب) نوتوکورد  
 ج) آمنیوبلاست  
 د) صفحه پره کوردی
- ۶۶- کدام ساختار زیر منشاء اکتودرمی دارد؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) لوزه کامی  
 ب) تیموس  
 ج) کبد  
 د) پستان
- ۶۷- منشاء Primordial Germ cells از ..... است. (پزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) اپی بلاست  
 ب) هیپوبلاست  
 ج) دیواره کیسه زرده  
 د) مزودرم بینابینی



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۶۸- ترشح هورمون HCG توسط کدامیک انجام می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)  
 الف) سن سیتوتروفوبلاست ب) سیتوتروفوبلاست ج) صفحه کوریونی د) ساقه اتصالی  
 دوره رویانی
- ۶۹- در هفته چهارم زندگی داخل رحمی، همه ساختارهای زیر وجود دارند، بجز: (پزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) متانسفال ب) پروژانسفال ج) اولین کمان خلفی د) جوانه ریوی  
 ۷۰- کدام یک از سلول‌های زیر منشاء ستیغ عصبی دارند؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) آدنوبلاست‌ها ب) آملوبلاست‌ها ج) سلول‌های بخش قشری غده آدرنال د) سلول‌های فولیکولی غده تیروئید
- ۷۱- همه سلول‌های زیر از ستیغ عصبی به وجود می‌آیند، بجز: (دندانپزشکی شهریور ۹۲)  
 الف) سلول شوان ب) C-cell غده تیروئید ج) آملوبلاست د) ملانوسیت
- ۷۲- تشکیل اولین جزائر خونی چه زمانی و در چه محلی انجام می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)  
 الف) هفته سوم - مزودرم پوشاننده کیسه زرده ب) هفته سوم - مزودرم سوماتوپلوریک ج) هفته ششم - مزودرم پوشاننده کیسه زرده د) هفته ششم - مزودرم سوماتوپلوریک
- ۷۳- Exocoelomic Cyst از بقایای کدامیک از ساختمان‌های زیر در طی هفته دوم تکامل است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)  
 الف) Chorionic cavity ب) Amniotic cavity ج) Primitive yolk sac د) Trophoblastic lacuna  
 دوره جنینی
- ۷۴- ورنیکس کازنوزا (Vernix caseosa)؟ (پزشکی اسفند ۹۰)  
 الف) به موهای کرکی پوشاننده جنین اطلاق می‌شود. ب) به ورود قوس روده در بند ناف گفته می‌شود. ج) به چربی پوشاننده پوست جنین اطلاق می‌شود. د) به ظاهر شدن چربی در زیر پوست و ایجاد انحنای بدن اطلاق می‌شود.
- ۷۵- کدام اتفاق زیر کمی قبل از تولد روی می‌دهد؟ (پزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) تشکیل نفرون‌ها ب) ورود بیضه به داخل اسکروتوم ج) مجرا دار شدن طناب‌های جنسی در بیضه د) صعود کلیه



## GBS جنین شناسی

### گامتوزن

- ۷۶- مردی با قد بلند و پستان‌های زنانه (ژنیکوماستی) دارای جسم بار در کاریوتاایپ سلولی است، به نظر شما وی مبتلا به کدام سندرم است؟  
(پزشکی شهریور ۹۰)
- الف) ترنر  
ب) داون  
ج) پرادرویلی  
د) کلاین فلتز
- ۷۷- ماده مهار کننده بلوغ تخمک (OMI) توسط کدام مورد زیر ترشح می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) سلول‌های جنسی بنیادی (PCG)  
ب) اووسیت اولیه  
ج) سلول‌های فولیکولار  
د) اووگونی
- ۷۸- همه موارد زیر از نتایج لقاح هستند، بجز:  
(پزشکی شهریور ۹۳)
- الف) تشکیل زیگوت ۲n کروموزومی  
ب) شروع کلیواژ  
ج) تمایز جنسی  
د) تعیین جنسیت
- تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی
- ۷۹- کدام یک در هنگام لقاح اتفاق می‌افتد؟  
(پزشکی شهریور ۹۰)
- الف) تمایز جنسی  
ب) اعاده تعداد دیپلوئید کروموزوم‌ها  
ج) شروع لانه‌گزینی  
د) از بین رفتن زونا پلوسیدا
- ۸۰- جنسیت جنین در چه مرحله‌ای مشخص می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۰)
- الف) در زمان اوولاسیون  
ب) به دنبال واکنش آکروزومی  
ج) در انتهای اسپرماتوزن  
د) در زمان لقاح
- ۸۱- کدام فاکتور زیر در اتصال اولیه سلول‌های تروفوبلاستی به اپی‌تلیوم رحم نقش دارد؟  
(پزشکی شهریور ۹۱)
- الف) Endometrial sinusoids  
ب) Fibronectin  
ج) Laminin  
د) L-Selection
- ۸۲- همه موارد زیر از نتایج لقاح هستند، بجز:  
(دندانپزشکی شهریور ۹۱)
- الف) تمایز جنسی  
ب) آغاز کلیواژ  
ج) تعیین جنسیت  
د) برگشت تعداد دیپلوئید کروموزومی
- ۸۳- کدام گزینه زیر حاصل افزایش ناگهانی (LH) surge LH است؟ (پزشکی اسفند ۹۱)
- الف) ورود آندومتر به فاز تکثیر  
ب) کامل شدن میوز II  
ج) شروع ترشح استروژن  
د) پاره شدن فولیکول و تخمک‌گذاری
- ۸۴- Capacitation (ظرفیت‌پذیری) اطلاق می‌شود به:  
(پزشکی شهریور ۹۲)
- الف) رها شدن آنزیم‌های آکروزومی  
ب) تکمیل عمل لقاح و اتمام میوز II  
ج) برداشته شدن پوشش گلیکوپروتئین و پروتئین‌های پلاسمایی مایع منی از سر اسپرم  
د) غیرفعال شدن گیرنده‌ها از منطقه شفاف





## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- ۸۵- کدام یک از وقایع زیر از پلی اسپرمی در هنگام لقاح جلوگیری می‌کند؟ (پزشکی اسفند ۹۲)  
 الف) واکنش قشری  
 ب) واکنش آکروزومی  
 ج) ظرفیت‌گیری اسپرم  
 د) فشردگی هسته اسپرم
- ۹۰- کدام ساختمان زیر در تشکیل بخش جنینی جفت شرکت دارد؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) Chorion Frondosum  
 ب) Chorion Laeve  
 ج) Decidua Basalis  
 د) Decidua Capsularis
- ۸۶- تمام ساختمان‌های زیر در ساختار کوریون شرکت دارند، بجز: (دندانپزشکی اسفند ۹۰)  
 الف- سیتوتروفوبلاست  
 ب) سینسیوتروفوبلاست  
 ج) پرده هوزر (پرده آگروسلومیک)  
 د) صفحه کوریونی
- ۹۱- کدام یک از گزینه‌های زیر به دنبال رشد حفره کوریون دژنره می‌شود؟ (پزشکی اسفند ۹۲)  
 الف) دسیدوآی جداری  
 ب) دسیدوآی کپسولی  
 ج) کوریون بوت‌های  
 د) دسیدوآی بازالیس
- ۸۷- کدام روز به عنوان Lacunar phase شناخته می‌شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) هشتم  
 ب) نهم  
 ج) یازدهم و دوازدهم  
 د) سیزدهم
- ۹۲- پوشش خارجی بدن ناف از کدامیک است؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۳)  
 الف) غشاء هوزر  
 ب) پرده آمنیون  
 ج) ساقه اتصالی  
 د) مزودرم داخل رویانی
- ۹۳- همه عوامل زیر در ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی نقش دارند، بجز: (پزشکی شهریور ۹۱)  
 الف) سن مادر  
 ب) زمان لانه‌گزینی  
 ج) ژنوتیپ مادر  
 د) زمان تأثیر عامل تراتوژن
- ۸۸- سطح مادری جفت از کدام یک ایجاد می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۰)  
 الف) دسیدوآی کپسولی  
 ب) دسیدوآی قاعده‌ای  
 ج) کوریون بوت‌های  
 د) کوریون صاف
- ۹۴- به دنبال جداشدگی ناقص گره و شیار اولیه کدام گزینه زیر دیده می‌شود؟ (پزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) دوقلوی به هم چسبیده با آمنیون مجزا  
 ب) دوقلوی به هم چسبیده با آمنیون مشترک  
 ج) قل ناپدید شده با آمنیون مجزا  
 د) قل ناپدید شده با آمنیون مشترک
- ۸۹- بخش مادری جفت از کدام یک منشأ می‌گیرد؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)  
 الف) کوریون فروندوزوم  
 ب) کوریون صاف  
 ج) دسیدوآی قاعده‌ای  
 د) دسیدوآی جداری



## پرسش‌های جنین‌شناسی سال ۹۴

## تخمک‌گذاری تا لانه‌گزینی

- ۱- همه وقایع زیر به دنبال ورود اسپرماتوزوئید به اووسیت رخ می‌دهند، بجز: (شهریور ۹۴)  
 الف) واکنش‌های قشری و ناحیه شفاف  
 ب) ادغام پرونوکلئوس‌های نر و ماده  
 ج) از سرگیری دومین تقسیم میوز  
 د) فعال‌سازی متابولیک تخمک
- ۲- کدام واقعه به دنبال ورود اسپرم به داخل تخمک در هنگام لقاح صورت می‌گیرد و مانع پلی‌اسپرمی می‌شود؟ (اسفند ۹۴)

- الف) از سرگیری تقسیم دوم میوز  
 ب) فعالیت متابولیک تخم  
 ج) واکنش قشری و زونا  
 د) فعالیت فشرده‌سازی

## دیسک زایای سه لایه‌ای

- ۳- منشأ صفحه پره کوردال (Prechordal plate) کدام است؟ (اسفند ۹۴)  
 الف) سیتوتروفوبلاست  
 ب) سلول‌های هیپوبلاست  
 ج) سلول‌های پیش‌نوتوکوردی  
 د) سنسیتیوتروفوبلاست

## دوره رویانی

- ۴- منشأ کدام یک از سلول‌های زیر ستیغ عصبی است؟ (شهریور ۹۴)  
 الف) سلول لانگرهانس  
 ب) املوبلاست  
 ج) ادنتوبلاست  
 د) میکروگلیا

- ۹۵- الیگو هیدر آمنیوس در اثر کدام ناهنجاری زیر ممکن است ایجاد شود؟ (دندانپزشکی اسفند ۹۱)

- الف) آنترزی مری  
 ب) آنانسفالی  
 ج) عدم رفلکس بلع  
 د) آنترزی کلیه

- ۹۶- کدام مورد زیر در اثر بسته شدن زودرس درز ساژیتال بوجود می‌آید: (پزشکی شهریور ۹۲)

الف) Scaphocephaly

ب) Plagiocephaly

ج) Microcephaly

د) Brachiocephaly

- ۹۷- ابتلا جنین به کدامیک از موارد زیر سبب آهکی شدن مغز می‌شود؟ (دندانپزشکی شهریور ۹۲)

- الف) توکسوپلاسموز  
 ب) سیتومگال  
 ج) سرخک  
 د) آبله مرغان



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

- دوره جنینی**
- ۱۰- کدام ساختار، از مجرای پارامزونفریک منشاء می‌گیرد؟ (اسفند ۹۴)  
 الف) بخش تحتانی واژن (ب) لوله رحم  
 ج) مجرای دفران (د) سمینال و زیگول
- سر و گردن**
- ۱۱- عضله تمپورالیس از کدام کمان حلقی منشاء می‌گیرد؟ (شهریور ۹۴)  
 الف) چهارم (ب) دوم  
 ج) سوم (د) اول
- دستگاه عصبی- مرکزی**
- ۱۲- کدام یک از هسته‌های زیر در ستون وایبرن احشایی اختصاصی قرار دارد؟ (شهریور ۹۴)  
 الف) نخاعی تری ژمینال (ب) پشتی واگ  
 ج) حرکتی فاسیال (د) ادینگروستفال
- ۱۳- منشأ جنینی کدام یک از هسته‌های زیر در Alar plate است؟ (شهریور ۹۴)  
 الف) Hypoglossal (ب) Thoracic  
 ج) Dorsal Vagus (د) oculomotor
- ۱۴- کدام هسته زیر در ستون وایبرن احشایی اختصاصی (SVE) قرار دارد؟ (اسفند ۹۴)  
 الف) زیتونی فوقانی (ب) ادینگروستفال  
 ج) حرکتی تری ژمینال (د) سولیتاریوس
- ۵- دو قلوهای که دارای جفت مشترک، کوریون مشترک و کیسه آمنیون مشترک هستند، در کدام مرحله از یکدیگر جدا شده‌اند؟ (شهریور ۹۴)  
 الف) دیسک امبریونیک دو لایه (ب) بلاستوسیست  
 ج) دو سلولی (د) رویانی
- ۶- مدت زمان زنده ماندن اسپرم در دستگاه تولید مثل زنان که قادر به لقاح می‌باشند، چه مدت است؟ (اسفند ۹۴)  
 الف) ۲۴ ساعت (ب) ۶ روز  
 ج) ۳ روز (د) ۳۴ روز
- دستگاه قلبی- عروقی**
- ۷- کدام یک از وریدهای زیر در سینوس وریدی راست تحلیل می‌رود؟ (اسفند ۹۴)  
 الف) ورید کاردینال مشترک راست  
 ب) ورید نافی راست  
 ج) ورید زرده‌ای راست  
 د) ورید کاردینال خلف راست
- دستگاه ادراری- تناسلی**
- ۸- کدام ساختار زیر از مجرای پارامزونفریک منشاء می‌گیرد؟ (شهریور ۹۴)  
 الف) غدد وستیبولار بزرگ (ب) لوله رحمی  
 ج) مجرای دفران (د) توبول اسپرم‌ساز
- ۹- کدام ناهنجاری زیر باعث ایجاد اولیگوهایدر آمنیوس می‌شود؟ (اسفند ۹۴)  
 الف) آترزی کلیه (Renal Agenesis)  
 ب) آنانسفالی (Anencephaly)  
 ج) مننگو آنسفالوسل (meningoencephalocele)  
 د) آترزی مری (Esophageal Atresia)



## GBS جنین شناسی

### پاسخنامه جنین شناسی ۸۹ - ۸۶

ج	۲۱
د	۲۲
د	۲۳
ب	۲۴
دوره جنینی	
ج	۲۵
ب	۲۶
د	۲۷
پرده های جنینی و جفت	
د	۲۸
ب	۲۹
د	۳۰
الف	۳۱
ب	۳۲
ج	۳۳
الف	۳۴
د	۳۵
الف	۳۶
ناهنجاری های مادرزادی	
د	۳۷
د	۳۸
ب	۳۹
دستگاه اسکلتی	
ج	۴۰
ب	۴۱
ب	۴۲
د	۴۳

گزینه	سوال
گامتوزنز	
ب	۱
ج	۲
الف	۳
ب	۴
ب	۵
تخمک گذاری تا لانه گذاری	
ج	۶
ج	۷
د	۸
ج	۹
ج	۱۰
ج	۱۱
الف	۱۲
د	۱۳
ب	۱۴
دیسک ژرمینال دو لایه ای	
ب	۱۵
ب	۱۶
ب	۱۷
د	۱۸
الف	۱۹
دیسک ژرمینال سه لایه ای	
د	۲۰





## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

الف	۶۶	الف	۴۴
د	۶۷	دستگاه ماهیچه‌ای	
ج	۶۸	الف	۴۵
الف	۶۹	ج	۴۶
د	۷۰	الف	۴۷
ج	۷۱	ج	۴۸
الف	۷۲	دستگاه قلبی - عروقی	
ج	۷۳	ب	۴۹
الف	۷۴	الف	۵۰
ج	۷۵	د	۵۱
د	۷۶	ب	۵۲
ب	۷۷	ج	۵۳
د	۷۸	الف	۵۴
ب	۷۹	الف	۵۵
ب	۸۰	دستگاه گوارش	
د	۸۱	ب	۵۶
الف	۸۲	ب	۵۷
الف	۸۳	دستگاه ادراری - تناسلی	
الف	۸۴	ب	۵۸
ج	۸۵	ج	۵۹
الف	۸۶	الف	۶۰
ب	۸۷	الف	۶۱
د	۸۸	ج	۶۲
د	۸۹	ج	۶۳
ج	۹۰	الف	۶۴
د	۹۱	سر و گردن	
ب	۹۲	الف	۶۵



## GBS جنین شناسی

## پاسخنامه جنین شناسی ۹۳ - ۹۰

گزینه	سوال
دستگاه ادراری تناسلی	
ج	۱
ج	۲
الف	۳
ب	۴
د	۵
ج	۶
الف	۷
ب	۸
سر و گردن	
د	۹
ج	۱۰
ب	۱۱
الف	۱۲
ج	۱۳
د	۱۴
الف	۱۵
ب	۱۶
الف	۱۷
ج	۱۸
ج	۱۹
ج	۲۰
الف	۲۱
د	۲۲

ب	۹۳
ج	۹۴
ج	۹۵
ج	۹۶
ج	۹۷
د	۹۸
الف	۹۹
ب	۱۰۰
ج	۱۰۱
ب	۱۰۲
ج	۱۰۳
د	۱۰۴
الف	۱۰۵
الف	۱۰۶
ب	۱۰۷
د	۱۰۸
ج	۱۰۹
الف	۱۱۰
دستگاه عصبی - مرکزی	
د	۱۱۱



## پرسش‌های آزمون علوم پایه پزشکی

دستگاه ماهیچه‌ای		ج	۲۳
د	۵۰	ب	۲۴
د	۵۱	د	۲۵
ج	۵۲	ب	۲۶
دستگاه قلبی - عروقی		الف	۲۷
ج	۵۳	ج	۲۸
د	۵۴	ج	۲۹
الف	۵۵	ب	۳۰
ب	۵۶	ب	۳۱
ب	۵۷	ب	۳۲
الف	۵۸	ب	۳۳
د	۵۹	الف	۳۴
د	۶۰	د	۳۵
ب	۶۱	ب	۳۶
دستگاه گوارش		ج	۳۷
الف	۶۲	ب	۳۸
ج	۶۳	ب	۳۹
ب	۶۴	ج	۴۰
دیسک ژرمینال سه لایه‌ای		الف	۴۱
الف	۶۵	ج	۴۲
د	۶۶	ب	۴۳
الف	۶۷	ب	۴۴
الف	۶۸	د	۴۵
دوره رویانی		دستگاه عصبی - مرکزی	
الف	۶۹	د	۴۶
الف	۷۰	الف	۴۷
ج	۷۱	ب	۴۸
الف	۷۲	الف	۴۹



## GBS جنین شناسی

د	۹۵
الف	۹۶
الف	۹۷

### پاسخنامه جنین شناسی ۹۴

گزینه	سوال
	تخمک گذاری تا لانه گزینی
ب	۱
ج	۲
	دیسک ژرمینال سه لایه ای
ج	۳
	دوره رویانی
ج	۴
	دوره جنینی
الف	۵
ب	۶
	دستگاه قلبی - عروقی
ب	۷
	دستگاه ادراری - تناسلی
ب	۸
الف	۹
ب	۱۰
	سر و گردن
د	۱۱
	دستگاه عصبی مرکزی
ج	۱۲
ب	۱۳
ج	۱۴

ج	۷۳
	دوره جنینی
ج	۷۴
ب	۷۵
	گامتوزن
د	۷۶
ج	۷۷
ج	۷۸
	تخمک گذاری تا لانه گزینی
ب	۷۹
د	۸۰
د	۸۱
الف	۸۲
د	۸۳
ج	۸۴
الف	۸۵
	قرص ژرمینال دو لایه ای
ج	۸۶
ب	۸۷
	پرده های جنینی و جفت
ب	۸۸
ج	۸۹
الف	۹۰
ب	۹۱
ب	۹۲
	ناهنجاری های مادرزادی
ب	۹۳
ب	۹۴





۲

پ

17

۱۲۳	آپاندیس
۲۰۶، ۱۷۲، ۱۶۲	آدنوهیپوفیز
۲۰۰، ۱۴۱، ۱۱۲	آریتوئید
۱۵۷	آستروسیت‌های پروتوپلاسمی
۱۵۷	آستروسیت‌های رشته‌ای
۲۰۸، ۲۰۷، ۱۰۱، ۴۸	آنژیوزنز
۵	آنپلوئید
۴۳، ۴۰، ۳۷، ۳۶، ۳۲، ۳۱، ۳۰، ۲۹، ۲۲، ۲۱، ۳، ۹	اپی‌بلاست
۱۳۲، ۹۳	اپیدرم
۱۸۹، ۱۸۸، ۱۸۷، ۱۸۶، ۱۸۵، ۴۷، ۴۵، ۸	اپی‌فیز
۱۶۲، ۹۰، ۷	اپی‌کارد
۹۴	اجسام قطبی
۵، ۳	اسپرما توگونی
۲۰۲، ۱۰، ۹	اسپرما تید
۱۰۵	اسپینیافیدا
۱۷۲، ۱۶۸، ۱۵۹، ۸۳، ۴۵	استومودنوم
۲۰۳، ۱۶۲، ۱۴۹، ۱۴۱	اسکلروتوم
۸۶، ۸۵، ۸۲، ۷۹، ۵۸، ۴۷، ۴۶	اسید رتینوئیک
۱۴۷، ۱۴۶، ۱۱۱، ۹۵	اکتودرم
۸۷، ۸۶، ۸۵، ۸۱، ۶۶، ۵۳، ۴۷، ۴۳، ۴۲، ۴۱، ۴۰، ۳۲، ۲۹	الیگوهدیروآمنیوس
۱۴۶، ۱۴۵، ۱۴۳، ۱۴۲، ۱۴۱، ۱۲۶، ۱۲۵، ۱۲۱، ۸۹	امبریوبلاست
۱۷۲، ۱۶۷، ۱۶۶، ۱۶۴، ۱۵۹، ۱۵۷، ۱۵۵، ۱۴۹	انحنای بزرگ
۱۸۹، ۱۸۵، ۱۸۴، ۱۸۳، ۱۸۲، ۱۸۰، ۱۷۹، ۱۷۸، ۱۷۳	اندودرم
۶۷	
۱۹۱، ۲۱، ۱۸	
۱۱۹	
۵۳، ۴۷، ۴۰، ۳۳، ۲۹، ۲۵، ۴	
۱۴۲، ۱۳۶، ۱۳۳، ۱۳۱، ۱۲۶، ۱۲۵، ۱۲۲، ۱۱۷، ۹۳	
۲۰۱، ۱۷۴، ۱۴۷، ۱۴۶، ۱۴۵	
۹۸، ۹۴	
۲۰۱، ۲۰۰، ۱۷۵، ۱۴۹، ۱۴۷، ۱۴۳، ۱۴۱	
۱۶، ۱۵، ۱۴، ۱۳، ۱۲، ۱۱، ۱۰، ۹، ۸، ۵، ۴، ۳، ۹، ۳	
۲۱۲، ۲۱۰، ۱۹۱، ۶۸، ۵۸، ۱۷	
۲۱۰، ۱۳۳، ۱۰، ۸	



## GBS جنین شناسی

ح	ت
۲۷	تبادل متقاطع
۶۶,۶۲,۶۱,۳۹,۲۸,۲۵	تخمک گذاری
۶۶	تراتولوژی
	تراتوم
	تروفوبلاست
	۶۰,۴۰,۳۸,۲۷,۲۵,۲۴,۲۲,۲۱,۱۸,۱۳,۴
	۱۹۱,۶۵,۶۲
	تقسیم شکافی
	۱۷
	تلا نسفال
	۱۷۲,۱۶۹,۱۶۶,۱۶۴,۱۶۳,۱۶۲,۱۵۵
	تنگه رومبانسفالیک
	۱۶۰,۱۵۵
	تنه شریانی
	۱۹۶,۱۴۶,۱۰۲,۱۰۱,۱۰۰,۹۷,۹۵,۹۳,۶
	۲۰۷
	توبرکول ایمپار
	۱۴۷
	تورفتگی توبوتیمپانیک
	۱۷۴,۱۴۴
	تومور ویلمز
	۱۲۹
	تونیکا آلیوزرینه
	۱۳۲
	تیروئید
	۱۸۶,۱۵۳,۱۴۹,۱۴۸,۱۴۴,۱۴۳,۱۱۲,۷۷,۴۹,۷
	۲۰۹,۲۰۴,۲۰۲,۱۹۸
	تیغه دندان
	۲۰۰,۱۵۱
د	ج
۱۸۹,۱۸۷,۱۸۶,۱۸۵,۱۴۳,۸۶,۵۰,۴۷,۴۳,۸	جزایر لانگرهانس
۸۶,۸۵,۵۱,۴۷	جسم پینه آل
۹۷	جسم زرد
۹۶	جفت
۱۷۰	۱۹۲,۱۹۱,۶۵,۲۷,۲۰,۱۹,۱۳,۱۲,۹,۳
۱۷۱,۱۷۰	۶۰,۵۹,۵۷,۴۶,۴۰,۳۹,۳۸,۲۷,۲۰,۱۸,۱۳,۴,۳,۴,۶۱
۷۰,۶۳,۶۲,۶۱,۴	۷۷,۷۶,۷۰,۶۹,۶۸,۶۷,۶۶,۶۵,۶۴,۶۳,۶۲,۶۱
۱۳۳	۱۳۱,۱۱۲,۱۰۸,۱۰۶,۱۰۵,۱۰۳,۱۰۲,۱۰۰,۹۳
۷۸,۷۰,۵۷	۱۷۹,۱۶۹,۱۵۳,۱۴۴,۱۴۱,۱۳۶,۱۳۳,۱۳۲
۶۸	۲۱۸,۲۱۴,۲۱۳,۲۱۱,۱۹۴,۱۹۳,۱۹۲
۲۰۰,۱۷۵,۱۶۱,۱۴۶,۱۴۳	۲۰۸,۲۰۲,۱۳۰,۱۲۹,۱۲۸
۹۰,۸۹	جوانه حالبی
۱۷۲,۱۶۹,۱۶۶,۱۶۵,۱۶۴,۱۶۳,۱۶۲,۱۵۵,۷	
۳۲	
۱۲۴,۱۲۲	
ر	چ
۱۰۸,۱۰۵	چادرینه بزرگ
۱۱۹	۱۹۹,۱۲۴,۱۱۹,۱۱۸
۱۵۲,۱۵۱	چهارمین و ششمین قوس های حلقی
۱۱۷	۱۴۳
۲۰۷,۱۷۳,۱۷۲,۱۶۷,۱۶۰,۱۵۵,۷	چین های جنبی - پریکاردی
۱۶۳	۵۵
ژ	
۳۳	ژن براکیوری (T)
۱۶۵,۹۵,۹۰,۴۹,۴۱	ژن های هومو بکس



## نمایه

ش	س
۱۵۰ شکاف لب	۱۴۵ ستیغ اپیکاردی
	۸۹ ستیغ اکتودرمی رأسی
	۹۶ ستیغ انتهایی
	۱۸۸ ستیغ پستانی
	ستیغ عصبی
ص	۱۰۱, ۱۰۰, ۹۶, ۸۷, ۸۶, ۸۱, ۸۰, ۷۹, ۵۰, ۴۳, ۹, ۷, ۴
صفحه عصبی ۱۵۷, ۱۵۵, ۹۴, ۵۳, ۴۶, ۴۳, ۴۲, ۴۱, ۳۵	۱۴۹, ۱۴۷, ۱۴۶, ۱۴۵, ۱۴۳, ۱۴۲, ۱۴۱, ۱۰۴
۱۸۳, ۱۸۲, ۱۷۲, ۱۶۷, ۱۶۵	۱۶۹, ۱۶۷, ۱۶۵, ۱۶۴, ۱۵۸, ۱۵۷, ۱۵۶, ۱۵۱
صفحه کوریونی ۶۷, ۶۶, ۶۳, ۶۲, ۶۰, ۳۸, ۲۸, ۲۵	۱۶۳, ۱۸۹, ۱۸۶, ۱۸۵, ۱۷۶, ۱۷۴, ۱۷۱, ۱۷۰
	۲۱۲, ۲۰۹, ۲۰۸, ۲۰۶, ۲۰۰, ۱۹۹, ۱۹۶, ۱۹۵
	۱۱۱ ستیغ‌های مروی - نایی
	۶۵, ۶۳ سد جفتی
	۱۴۸, ۱۴۴, ۵۰ سلول‌های C
۱۳۳, ۱۳۲ طناب‌های جنسی اولیه	۱۳۲ سلول‌های بینابینی لایذیک
۱۴۰, ۱۳۳ طناب‌های قشری	۱۳۲ سلول‌های پشتیبیان سرتولی
	۱۳۳, ۱۳۲, ۳۸, ۱۰, ۹, ۳, ۳ سلول‌های زایای بدوی
	۱۴۰, ۱۳۳, ۱۳۲, ۱۰, ۹ سلول‌های سرتولی
	۱۴۸, ۱۳۳, ۱۱, ۸ سلول‌های فولیکولی
	۱۷۱ سلول‌های کرومافین
۱۴۳, ۸۰ غضروف مکل	۱۱, ۹, ۸ سلول‌های گرانولوزا
۱۵۸ غلاف نوریلما	۷ سندرم انگلن
	۷ سندرم پرادر ویلی
	۱۹۱, ۱۳۷, ۶, ۵, ۳ سندرم ترنر
	۱۹۴, ۱۹۱, ۱۷۷, ۸۳, ۷۵, ۷, ۶, ۳ سندرم داوون
	۷ سندرم فریاد گربه
۵۷ فتق فیزیولوژیک نافی	۳۸ سندرم کارتاژنر
۱۴۹, ۱۴۸ فورامن سکوم	۶, ۳ سندرم کلاین فیلتر
۴۱, ۳۳ فولیستاتین	۱۸۶ سندرم واردنیورگ
۱۰, ۸ فولیکول بدوی	۱۱۹ سه‌گانه پورت
۹ فولیکول وزیکولار	۲۰۰, ۱۹۵, ۸۸, ۸۵, ۸۲, ۷۹, ۵۰, ۴۷, ۴۶, ۴۲, ۴ سومیت
	۱۶۹, ۸۸, ۸۵, ۴۶ سومیتومر
	۱۴۳ سومین قوس حلقی
	۲۱۱, ۲۰۹, ۱۹۳, ۶۱, ۶۰, ۲۵, ۲۲, ۲۱ سیتوتروفوبلاست
	۲۱۲
۱۵۰, ۱۴۷, ۷۴, ۶ کام شکری	۹۵, ۳۸, ۳۷ سیتوس اینورسوس
۱۸۱ کانال Schlemm	۷۴, ۳۷, ۳۳ سیرنوملیا
۱۳۵, ۱۳۴ کانال رحمی	۲۷, ۲۵, ۲۱ سین سیتوتروفوبلاست
۱۲۹, ۱۲۷ کپسول بومن	۹۴ سینوس عرضی پریکاردی
۱۴, ۱۲ کرونا رادیانا	۲۱۳, ۲۰۷, ۱۰۵, ۱۰۱, ۹۸, ۹۶, ۶ سینوس وریدی
۱۳۹ کریپتورکیدیسم	



## GBS جنین شناسی

### م

۱۷۵, ۱۴۳	ماهیهه رکابی
۱۷۵	ماهیهه کشنده پرده صماخ
۹۸	ماهیهه های پایلری
۱۶۰	مایع مغزی نخاعی
۲۰۹, ۲۰۶, ۱۷۲, ۱۶۳, ۱۶۱, ۱۶۰, ۱۵۵	متانسفال
۱۴۰, ۱۳۱, ۱۳۰, ۱۲۷	متانفروز
۱۷۸, ۱۷۴, ۱۷۳	مجرای حلزونی
۲۱۳, ۱۳۴, ۱۳۳	مجرای دفران
۱۰۴, ۱۰۱	مجرای شریانی باز
۱۳۰	مجموعه ویژگی های پاتر
۱۰۹	مخزن پکه
۱۹۲, ۲۰, ۱۹	مرحله ترشخی
۱۹, ۱۱	مرحله فولیکولی
۲۰, ۱۹	مرحله قاعدگی
۲۸, ۲۲	مرحله لاکونار
۱۷۲, ۱۶۹, ۱۶۷, ۱۶۳, ۱۶۲, ۱۶۱, ۱۶۰, ۱۵۵, ۷	مزانسفال
۲۰۷	
۹, ۴	مزودرم
۴۱, ۴۰, ۳۸, ۳۷, ۳۶, ۳۵, ۳۳, ۳۲, ۲۹, ۲۸, ۲۵, ۲۴	
۶۰, ۵۶, ۵۵, ۵۴, ۵۳, ۵۱, ۴۸, ۴۷, ۴۶, ۴۵, ۴۳, ۴۲	
۹۳, ۹۲, ۹۰, ۸۹, ۸۸, ۸۷, ۸۶, ۸۵, ۸۳, ۸۱, ۸۰, ۷۹	
۱۲۶, ۱۲۵, ۱۲۲, ۱۲۱, ۱۲۰, ۱۱۷, ۱۱۳, ۱۱۱, ۹۵	
۱۴۲, ۱۴۱, ۱۴۰, ۱۳۱, ۱۳۰, ۱۲۹, ۱۲۸, ۱۲۷	
۱۹۳, ۱۸۷, ۱۸۶, ۱۶۹, ۱۶۶, ۱۵۳, ۱۴۸, ۱۴۳	
۲۱۱, ۲۰۹, ۲۰۸, ۲۰۷, ۲۰۵, ۲۰۱, ۱۹۹, ۱۹۶, ۱۹۵	
۲۰۷, ۱۲۷, ۵۱, ۴۷, ۴۵, ۴۱, ۳۶, ۳۳, ۴	مزودرم بینابینی
۲۰۸	
۵۱, ۴۸, ۴۷, ۴۵, ۴۱, ۳۶, ۳۵, ۳۳, ۴	مزودرم صفحه جانبی
۹۵, ۹۳, ۹۲, ۹۰, ۸۹, ۸۷, ۸۶, ۸۵, ۸۳, ۷۹, ۵۴, ۵۳	
۱۸۶, ۱۴۳, ۱۴۲, ۱۴۱	
۱۴۱, ۸۶, ۸۵, ۸۳, ۸۰, ۷۹, ۵۱, ۴۶, ۴۵	مزودرم کنار محوری
۱۴۳, ۱۴۲	
۴۵	مزودرم کنار محوری (پاراکنزیال)
۱۹۵, ۸۵, ۴۱, ۳۶	مزودرم مجاور محوری
۹۴	مزوکاردیوم پشتی
۱۴۰, ۱۳۸, ۱۳۴, ۱۲۹, ۱۲۸, ۱۲۷	مزونفروز
۲۰۹, ۱۹۳, ۱۸۶	ملانوسیت
۱۲۰	منطقه برهنه کبد

۱۴۳, ۱۴۱, ۱۱۲

۸۰, ۷۹, ۵

۸۰

۸۰

۱۰۴

۱۴۸

۶۷, ۶۳, ۶۲

۱۱

۴۱, ۳۳

۶۲, ۶۱, ۴

۶۱

۹۵

۱۶۵

۱۶۳, ۱۶۲

کریکوتید

کندروکراتیوم

کندروکراتیوم پره کوردی

کندروکراتیوم کوردی

کوآرکتاسیون آئورت

کوپولا

کوتیلدون

کورپوس آترتیکوم

کوردین

کوربون پرزدار

کوربون صاف

کونوس کوردیس

کیاسمای بینایی

کیسه راتکه

### گ

۱۹۳, ۱۶۵, ۹۳, ۴۰, ۳۶, ۳۳, ۲۹, ۳, ۴	گاسترولاسیون
۲۱۸, ۲۱۴, ۲۱۰, ۱۹۱, ۳, ۳	گامتوزن
۲۷, ۱۳	گنادوتروپین جفتی
۱۳۹, ۱۳۸	گوبرناکولوم
۲۰۴, ۲۰۳, ۱۷۷, ۱۷۶, ۱۷۵, ۱۷۳, ۱۴۶, ۹, ۸	گوش خارجی
۱۷۸, ۱۷۵, ۱۷۳, ۹, ۸	گوش داخلی
۱۷۷, ۱۷۵, ۱۷۴, ۱۷۳, ۱۵۳, ۱۴۶, ۱۴۴, ۹, ۸	گوش میانی
۲۰۶, ۲۰۴, ۱۹۸, ۱۷۸	

### ل

۵۸	لانگو
۵۳	لایه مزودرم احشایی
۵۳	لایه مزودرم سوماتیک
۱۵۰	لب شکری (شکاف لب)
۱۳۹, ۱۳۷, ۱۳۶	لب های بزرگ
۱۶۱	لبه های رومبیک
۱۸, ۱۷, ۱۶, ۱۴, ۱۳, ۹, ۵, ۴, ۳, ۳	لقاح
۱۹۲, ۱۹۱, ۱۳۲, ۷۸, ۷۵, ۷۰, ۵۸, ۵۷, ۲۸, ۲۰, ۱۹	
۲۱۳, ۲۱۲, ۲۱۱, ۲۱۰	
۷۲, ۴۷, ۴۵, ۴۳, ۴۲, ۳۵, ۴	لوله عصبی
۱۵۷, ۱۵۶, ۱۵۵, ۸۶, ۸۵, ۸۳, ۸۲, ۷۹, ۷۶, ۷۵, ۷۳	
۱۹۳, ۱۷۹, ۱۷۲, ۱۶۸, ۱۶۶, ۱۵۹, ۱۵۸	





## نمایه

۱۱۰,۱۰۵	ورید باب	۶,۵	موزائیسیم
۲۱۳,۹۶	ورید زرده‌ای	۲۷	مول هیداتیدیفورم
۱۰۶,۹۶	ورید کاردینال	۱۲۶,۱۲۳,۱۲۰,۱۱۷,۱۱۰,۱۰۳,۵۳,۴۹,۶	میان روده
۱۹۶,۱۱۹,۱۱۰,۱۰۸,۱۰۷,۱۰۵,۹۶,۷۷,۷۶	ورید نافی	۲۱,۱۶,۹,۸,۵,۴,۳	میتوز
۲۱۳		۲۰۷,۲۰۶,۱۷۲,۱۶۱,۱۶۰,۱۵۵	میلانسفال
۱۰۶,۱۰۵,۵۵,۴۸	وریدهای کاردینال	۸۶,۸۵,۸۲,۴۷	میوتوم
۱۸۴,۱۸۲,۱۷۹	وزیکول بینایی	۲۱۲,۲۱۰,۱۹۱,۱۷,۱۱,۹,۸,۶,۵,۴,۳,۳	میوز
۱۲۲	ویروسنگ	۹۹,۹۴	میوکارد
۸۰,۷۹,۵	ویسروکرانیوم		

## ه

۱۳۷,۱۲۹	هرماقرو دیسم
۴۸	همانژیوم
۱۸۹,۱۸۷	هیپرتریکوز
۲۱۲,۲۰۸,۳۲,۳۰,۲۲,۲۱	هیپوبلاست
۲۱۲,۱۹۳,۱۶۸,۱۴۷,۷۳,۶۷	هیدرآمنیوس

## ی

۵	یوپلویید
---	----------

## ن

۱۶۴	نئوپالیوم
۴۱,۳۳	ناگین
۱۰۱,۱۰۰	نقص دیواره بین بطنی
۹۹	نقص دیواره دهلیزی
۱۲۱,۸۲,۸۰,۴۷,۴۱,۴۰,۳۶,۳۴,۳۳,۳۲,۹,۴	نوتوکورد
۱۶۵,۱۵۹,۱۲۲	
۱۵۶	نورایی تلیوم
۸۱,۸۰,۷۹,۵	نوروکرانیوم
۱۸۲,۷۲,۴۲,۴	نورولاسیون
۱۷۱,۱۷۰,۱۵۷,۴۳	نورون
۲۰۶,۱۷۲,۱۶۲	نوروهیپوفیز

## و

۱۰۱,۹۳,۴۸	واسکولوژنز
۲۸,۲۵	واکنش دسیدوایی
۲۰,۱۴	واکنش قشری
۱۴	واکنش منطقه شفاف
۵۸	ورنیکس کازتوزا
۱۰۷,۱۰۶,۹	ورید آزیگوس
۱۰۸,۱۰۷,۱۰۶,۱۰۵,۹۶,۹	ورید اجوف تحتانی



Medicalism



[https://t.me/Doctor\\_MIB\\_iran](https://t.me/Doctor_MIB_iran)

# Gist of Basic Sciences

## Langman's Medical Embryology

**Compiled by:**

Abolfazl Baghban Yousefkhani  
Seyyed Ahmad Pourhosseini Anari

**Director of Editor:**

Seyyed Mohammad Piri  
BSc, MD, MPH

